



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE VASCULITIS
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE
ENERO 2008 A MARZO 2014.

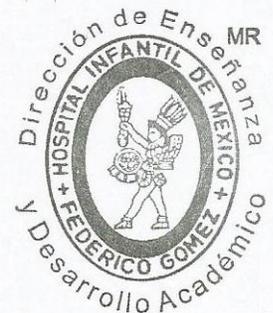
T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. ROCÍO MARTIÑÓN RÍOS



DIRECTOR DE TESIS : DRA. MIRNA E. TOLEDO BAHENA

ASESORES DE TESIS: DR. CARLOS A. MENA CEDILLOS

DRA. ADRIANA MA. VALENCIA HERRERA

México D.F.

Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

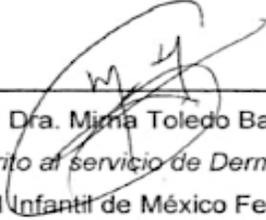
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

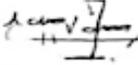
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Mirna Toledo Bahena
Médico adscrito al servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Adriana Valencia Herrera
Médico adscrito al servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos
Jefe del servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

A MI HERMOSA FAMILIA
INSPIRACIÓN Y FORTALEZA

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Antecedentes y Marco Teórico	2
2.1. Definición	2
2.2. Epidemiología	2
2.3. Historia y Clasificación	3
2.4. Fisiopatología	8
2.5. Diagnóstico	13
2.5.1 Diagnóstico Clínico	13
2.5.2 Diagnóstico por Laboratorio	28
2.5.3 Diagnóstico Radiológico	31
2.5.4 Diagnóstico Histopatológico	37
2.6. Tratamiento	48
2.7. Algoritmo	52
3. Planteamiento del Problema	53
4. Justificación del Problema	54
5. Objetivos	55
5.1. Objetivo General	55
5.2. Objetivos Específicos	55
6. Métodos	56
7. Plan de Análisis Estadístico	57
8. Descripción de Variables	58
9. Resultados	75
10. Discusión	93
11. Limitaciones del estudio	96
12. Conclusión	97
13. Cronograma	99
14. Bibliografía	100
15. Anexos	105

1. INTRODUCCIÓN

El médico pediatra debe considerar vasculitis como parte del diagnóstico diferencial en niños con evidencia de inflamación sistémica y enfermedad multi sistémica que no se puede explicar de otro modo. ¹ Las vasculitis son poco frecuentes en la edad pediátrica. ²

Aunque muchas vasculitis afectan tanto a los adultos y niños, algunos, como la enfermedad de Kawasaki, se producen casi exclusivamente en la infancia. Otras vasculitis (por ejemplo, arteritis de la temporal) rara vez se producen en la infancia, y otros, como la Poliarteritis y la Granulomatosis de Wegener, tienen diferentes características etiológicas, clínicas y pronósticas en niños. ³

En la práctica pediátrica, la vasculitis asociada a infección ha sido más común que la vasculitis asociada con neoplasias. Muchas enfermedades reumáticas están asociadas con vasculitis; pero en adultos la vasculitis reumatoidea es probablemente la vasculitis más común, poco frecuente en la infancia. En la infancia, el lupus eritematoso sistémico (LES) es la enfermedad reumática más común asociada con vasculitis y enfermedad renal. ⁴

En la década de 1970, la introducción del tratamiento con ciclofosfamida y los glucocorticoides, representó un hito en la mejora de supervivencia de los pacientes, desde entonces, varios avances importantes se han hecho en la fisiopatología y el tratamiento de las vasculitis. ⁵

La frecuente presencia de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y el compromiso inflamatorio de la pared de vasos son las características centrales del grupo de vasculitis asociadas a ANCA (VAA). Recientemente su nomenclatura ha sido actualizada, e incluye a la “Granulomatosis con Colangitis” (GPA, previamente Granulomatosis de Wegener), la Poliangeitis Microscópica (MPA), la “Eosinofilia y Granulomatosis con Poliangeitis” (EGPA, previamente Enfermedad de Churg-Strauss) y la Vasculitis Limitada a Riñón. Al presentar características serológicas e histológicas comunes, se han planteado estrategias terapéuticas similares. ⁶

2. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

2.1 Definición

La vasculitis se define como la presencia de inflamación en la pared del vaso sanguíneo. El sitio de la implicación, el tamaño de los vasos afectados, la extensión de la lesión vascular y patología subyacente determinan la enfermedad, fenotipo y la gravedad.¹

El término “vasculitis” se refiere a la inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos. Son un grupo heterogéneo de enfermedades, que suelen afectar a varios órganos o sistemas, con unas manifestaciones clínicas dependientes de la localización y tamaño de los vasos implicados.² Incluyendo la presencia o la ausencia de granulomas.⁷

La reducción del espacio que el propio infiltrado crea a nivel de la pared vascular, o las alteraciones estructurales que sufre la misma (aneurismas, ruptura de la capa elástica, hiperplasia de la capa íntima), o fenómenos trombóticos o reparativos que harán que la luz del vaso quede comprometida, luego producen una isquemia o estasis de los tejidos, dando lugar a una disfunción orgánica.⁸

2.2 Epidemiología

Las dos vasculitis más comúnmente encontradas en niños son la Púrpura de Henoch-Schönlein y la Enfermedad de Kawasaki.⁹ La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis más común de la infancia. El informe anual incidencia es de 22.1/100000 niños y 75% de casos se observa entre 3 y 10 años de edad; otras series reportan una incidencia anual de aproximadamente 13 a 22 casos por cada 100 000 niños y generalmente su incidencia disminuye con la edad.^{10, 11}

La incidencia anual de las vasculitis primarias en niños, es de 0,24 por 1.000.000 niños. Esta baja incidencia, junto con la afectación multi sistémica, contribuye a que el diagnóstico clínico sea con frecuencia difícil y tardío en muchos casos, lo cual se asocia a importante morbi-mortalidad.¹² Los estudios epidemiológicos sobre las vasculitis primarias son escasos y los pocos que se han realizado generalmente son estudios en poblaciones específicas en Estados Unidos y Europa.¹³

Por otro lado la incidencia anual de vasculitis primarias en niños y adolescentes menores de 17 años es de aproximadamente 23 por 100,000. Aproximadamente 2% a 10% de todas las condiciones pediátricas evaluadas en reumatología pediátrica, la Púrpura de Henoch- Schönlein y Enfermedad de Kawasaki son los más comunes, que representan el 49% y el 23 % respectivamente. La prevalencia de las enfermedades puede ser diferente en función de la población estudiada. Así la incidencia de Kawasaki y la enfermedad de Behcet son más comunes en niños asiáticos y turcos, respectivamente. Estas diferencias étnicas en la prevalencia sugieren que la genética y el medio ambiente pueden desempeñar un papel importante en la susceptibilidad a la enfermedad y la patogénesis. Otras teorías de la patogénesis incluyen factores humorales, como las vasculitis asociadas a ANCA.^{1,7}

2.3 Historia y Clasificación

2.3.1 Historia

En 1848 Rafael Lucio describe el fenómeno de Lucio.⁸ El fenómeno de Lucio (FL), comprendido en las leproreacciones tipo 2, es una vasculitis necrozante de los vasos de la dermis media y superficial mediada por complejos inmunes que se producen al destruirse el *Micobacterium leprae* y liberarse gran cantidad de proteínas antigénicas; éste se caracteriza por necrosis epidérmica asociada con sintomatología sistémica.¹⁴

Posterior a este hecho, en el campo de las vasculitis han sido muy importantes los aportes del ilustre reumatólogo mexicano Donato Alarcón Segovia y de Arnold Brown, quienes realizaron la segunda clasificación de las vasculitis doce años después de la primera, hecha por la Doctora Pearl Zeek. Se considera que la clasificación de Alarcón Segovia y Brown fue un hito en 1964, ya que según Pedro Reyes “expandió los conceptos de Zeek, enriqueciendo la discusión de un tema en revisión”.⁸

A continuación en 1977 y en 1980 se presentaron nuevas versiones actualizadas de sus ideas de clasificación. Estas clasificaciones de Alarcón-Segovia fueron fundamentales para diseñar la clasificación de la ACR (Colegio Americano de Reumatología, por sus siglas en inglés American College of Rheumatology) y Chapel Hill, siendo el pionero en orientar las clasificaciones y fue el único latinoamericano en participar en dicha clasificación de la ACR.⁸

En 1990, el ACR elaboró unos criterios de clasificación referidos solo a siete enfermedades vasculíticas, que permitirían una vez establecido el diagnóstico genérico de vasculitis, relacionarlo con una entidad concreta; posteriormente, Lie propone una nueva clasificación basada tanto en el calibre de los vasos como en la existencia o no de un proceso de base que por su carácter práctico y por ofrecer una orientación sobre qué vasculitis debe sospecharse ante un hallazgo histológico concreto, ha sido de gran utilidad en los últimos años y modificado para el uso en la edad pediátrica.⁸

En 1992 un grupo de expertos reunidos en Chapel Hill (Carolina del Norte, EE.UU) consensuaron una clasificación de las vasculitis con la intención de realizar una referencia unificadora a nivel internacional, definieron cada término y establecieron un sistema estandarizado de nomenclatura y unos marcadores clínicos e histológicos para cada grupo. No se hizo referencia en ningún caso a la vasculitis en el niño. Savage en 1997 propone una clasificación donde combina el tamaño del vaso afecto con la ausencia o presencia de granulomatosis para clasificar la vasculitis en la infancia. Los grupos de pacientes en la clasificación de vasculitis del ACR no incluyeron a niños. Sin embargo, en 2005, el grupo de trabajo de vasculitis de la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) propuso criterios de clasificación preliminar para algunas de las vasculitis más comunes en la infancia. Posteriormente, con el apoyo de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), la Organización Internacional de Ensayos de Pediatría Reumatología (PRINTO) y PRES, establecieron un proceso formal de validación estadística con una colección de datos a gran escala que culminó en el Consenso de Ankara 2008.⁸

2.3.2 Clasificación

La clasificación de las vasculitis ha sido un problema durante décadas. En 1990, el Colegio Americano de Reumatología (ACR), proponía criterios basados en la comparación de datos clínicos características de los pacientes con siete tipos de vasculitis establecido: La Arteritis de Células Gigantes (ACG), Arteritis de Takayasu (AT), Granulomatosis de Wegener (WG), Síndrome de Churg-Strauss (SCS), Poliarteritis Nodosa (PAN), Púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) y Vasculitis por Hipersensibilidad (HSV). Éstos Criterios de la ACR han sido ampliamente aceptados, aplicados y beneficiosos para la investigación clínica.¹⁵

En 1992, se consensó una terminología uniforme para nombrar, definir, clasificar y diagnosticar las vasculitis en la Conferencia de Chapel Hill (CHC), pero esta clasificación no ha sido validada para niños (Tabla A). Dicha clasificación se basa en:

- Manifestaciones clínicas e histopatológicas
- Tamaño de los vasos comprometidos
- Presencia de marcadores serológicos, por ej. ANCA
- Tejido comprometido, demostrado por inmunohistoquímica.²

TABLA A. Clasificación de las vasculitis según la Reunión Internacional de Consenso de Chapel Hill, 1992.

Primarias		Secundarias	
• Grandes vasos	<ul style="list-style-type: none"> - Arteritis de células gigantes - Arteritis de Takayasu 	• Enfermedades inflamatorias de etiología desconocida	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades sistémicas autoinmunes (LES, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet y artritis reumatoide) - Enfermedades crónicas inflamatorias locales (colitis ulcerosa) - Inflamación granulomatosa crónica
		• Enfermedades infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> - Virus (HIV, CMV) - Bacterias (espiroquetas, micobacterias, estreptococo) - Parásitos (ascaris) - Hongos (aspergillus)
• Vasos medianos	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Kawasaki - Panarteritis Nodosa (PAN) 	• Neoplasias	<ul style="list-style-type: none"> - Linfoma no Hodgkin - Enfermedades mieloproliferativas - Tumores sólidos - Mixomas
		• Abuso de drogas	Opiáceos

• Pequeños vasos	<ul style="list-style-type: none"> – Púrpura de Henoch-Schölein – Angeitis Cutánea Leucocitoclástica – Poliangeitis Microscópica – Granulomatosis de Wegener – Síndrome de Churg Strauss – Crioglobulinemia Mixta Esencial 	<ul style="list-style-type: none"> • Inducido por Medicamentos 	Penicilamida, montelukast, azitromicina, minociclina, hidralacina, carbimazol, metimazol
-------------------------	--	---	--

Tabla adaptada de "Obando Santaella, M. Camacho Lovillo, J.A. León Leal. Vasculitis crónicas. Enfermedad de Kawasaki. 2004." ²

Aunque los niños y los adultos comparten muchas características de estos trastornos poco comunes, los criterios de clasificación ACR desarrollados para los adultos no eran apropiadas para su uso en los niños. Tabla B. ⁵

Tabla B. Clasificación de las Vasculitis en la Infancia Özen et al.			
<i>Principal vasculitis de grandes vasos</i>	<i>Principal vasculitis de medianos vasos</i>	<i>Principal vasculitis de pequeños vasos</i>	<i>Otras vasculitis</i>
Arteritis de Takayasu	Poliarteritis Nodosa de la Infancia (c-PAN).	Granulomatosa: -Granulomatosis de Wegener, -Síndrome Churg-Strauss	Enfermedad de Behçet.
	Poliarteritis Cutánea. Enfermedad de Kawasaki.	No Granulomatosa: -Púrpura de Henoch-Schönlein, -Poliangeítis Microscópica - Vasculitis Urticariana Hipocomplementémica.	Vasculitis secundaria a la infección (incluyendo hepatitis B asociado PAN), tumores malignos y a drogas, incluyendo vasculitis por hipersensibilidad. Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo. Vasculitis aislada del sistema nervioso central Síndrome Cogan Sin clasificar

Tabla adaptada de "Méndez Patarroyo Paúl Alejandro et al. Are Classification Criteria For Vasculitis Useful In Clinical Practice. Observations And Lessons From Colombia. 2009." ¹⁶

En 2005, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y la Reumatología Pediátrica Sociedad Europea (PRES) desarrolló la primera clasificación específica pediátrica de vasculitis. Tabla C. ³

Tabla C. Clasificación EULAR / PRES de Vasculitis Pediátrica			
Principal vasculitis de grandes vasos	Principal vasculitis de medianos vasos	Principal vasculitis de pequeños vasos	Otras vasculitis
Arteritis de Takayasu	Poliarteritis Nodosa de la Infancia (c-PAN).	Granulomatosa: -Granulomatosis de Wegener, -Síndrome Churg-Strauss	-Enfermedad de Behçet.
	Poliarteritis Cutánea.	No Granulomatosa: -Púrpura de Henoch-Schönlein, -Poliangeítis Microscópica -Vasculitis Urticariana Hipocomplementémica. -Vasculitis Leucocitoclástica Cutánea Aislada	-Vasculitis secundaria a la infección, neoplasias y drogas, - Vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo
	Enfermedad de Kawasaki.	.	-Vasculitis por Hipersensibilidad.
			-Vasculitis aislada del sistema nervioso central
			-Síndrome de Cogan
			-Sin clasificar

Tabla adaptado de "Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR / PReS aprobaron criterios de consenso para la clasificación de las vasculitis de la infancia. Ann Rheum Dis 2006". ³

Hay actualizaciones posteriores en 2010 y 2012 con ajustes y recientemente su nomenclatura ha sido actualizada, e incluyen las siguientes modificaciones; pero para fines de esta tesis se describirán cada una por separado:

- Granulomatosis con Poliangiitis (GPA, previamente Granulomatosis de Wegener)
- La Poliangiitis Microscópica (MPA)
- La Eosinofilia y Granulomatosis con Poliangeitis (EGPA, previamente Síndrome de Churg-Strauss)
- La vasculitis Limitada a Riñón.⁶

En cuestiones de tratamiento, las manifestaciones de las vasculitis se han clasificado, de acuerdo al grado de compromiso clínico, en localizadas, con síntomas restringidos a la vía aérea superior y/o inferior, y sistémicas como precoces o tardías. La forma sistémica precoz está definida como una forma de vasculitis limitada a un órgano, con síntomas constitucionales, la forma sistémica tardía está definida por un compromiso de órganos vitales grave.⁶

2.4 Fisiopatología

La etiología de las vasculitis es desconocida y la investigación sobre su patogenia se centra en el propio papel de los anticuerpos ANCA (anticuerpos anticitoplásmicos). La sola presencia de estos auto-anticuerpos implica pérdida de tolerancia, déficits de regulación y participación de linfocitos T y B en su producción. Múltiple evidencia in vitro e in vivo apoya el papel patogénico de ANCA y del neutrófilo.⁶

El papel de la respuesta inmune en la lesión vascular varía en cada enfermedad. Hay tres posibles causas (pero no exclusivas) de los mecanismos de daño vascular, que incluyen a los complejos inmunes, neutrófilos y anticuerpos citoplasmáticos (ANCA) (humorales), y las respuestas de linfocitos T y la formación de granulomas (mediada por células). Los efectos sobre el vaso sanguíneo son una combinación del ataque inmunológico y la respuesta del endotelio de la pared del vaso. Para casi todas las formas de vasculitis, la activación de eventos (por antígeno), inicio y conducción de la respuesta inflamatoria, es aún desconocida. Hay una hipótesis sobre serologías ANCA los cuales estimulan la degranulación, activación y apoptosis de neutrófilos, causando daño endotelial directo e indirecto.¹⁷ Figura 1.¹⁸

Se cree que la vasa vasorum actúa como una puerta de enlace que permite la acumulación, de infiltrado celular en las paredes de los vasos a través de la regulación positiva de moléculas de adhesión celular y la adventicia neovascular. El infiltrado celular se caracteriza por una mezcla de linfocitos, predominantemente Células T, células dendríticas, macrófagos, células gigantes CD4 + y células B. Citoquinas de células T pro-inflamatorias, tales como el TNF- α , IL-6 e IFN- γ .¹⁹

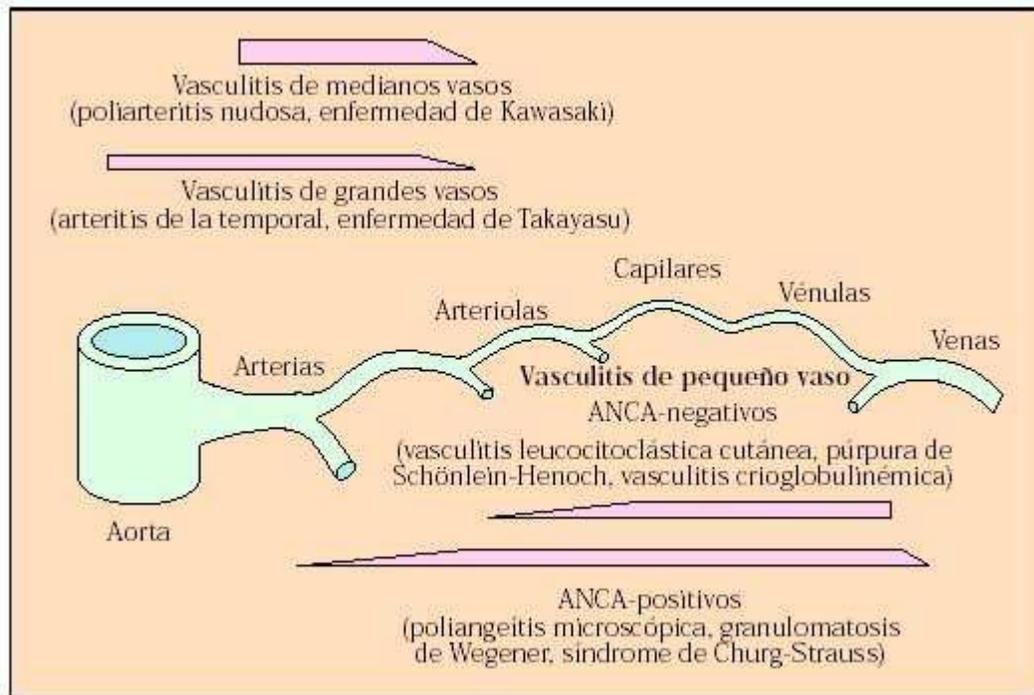


Figura 1. Tomada de “Miguel Estévez del Toro y cols. **Púrpura de Henoch-Schönlein. Presentación en el adulto.** 2007.”¹⁸

Los mecanismos inmunes involucrados en el desarrollo de las vasculitis se han clasificado en cuatro tipos:

1) **Asociado a enfermedades atópicas:** En estas las reacciones de hipersensibilidad tipo I son centrales. Hay producción de IgE en respuesta a algún agente ambiental, que se unen a las células plasmáticas a través de su receptor Fc. En las exposiciones posteriores al agente ambiental, la IgE unida induce la degranulación de los mastocitos liberando mediadores que producen reacciones alérgicas. (Ejemplo: Síndrome de Churg Strauss y la Vasculitis Urticariana).⁶

2) **Asociada a autoanticuerpos:** Las reacciones de hipersensibilidad tipo II involucran la producción de (auto) anticuerpos tipo IgM o IgG, los más importantes reconocidos son los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) y los anticuerpos anticélulas endoteliales (AECA). Los ANCA son detectados por técnicas de inmunofluorescencia, que reconoce dos patrones: fluorescencia granular citoplasmática (cANCA) o fluorescencia perinuclear (pANCA). También se pueden detectar los antígenos blanco de los ANCA a través de técnica de ELISA, pudiendo reconocer a la proteinasa-3 (PR3) en el caso de los cANCA y a la Mieloperoxidasa (MPO) en el caso del pANCA. Tanto el PR3 como el MPO son proteínas que se almacenan en los gránulos azurofílicos de los polimorfonucleares, y tienen funciones importantes como actividad proteolítica, activación de citocinas, control de crecimiento y diferenciación celular y formación de especies reactivas de oxígeno. Figura 2. Estas proteínas pueden expresarse en la membrana celular, siendo blanco de unión de los ANCA lo que determina la activación celular y subsecuente daño endotelial. Las vasculitis clásicas ANCA (+) son la Granulomatosis de Wegener (GW), la Poliangeítis Microscópica (MPA) y la vasculitis de Churg Strauss. También se han descrito ANCA, principalmente pANCA en algunas infecciones, reacciones a drogas y tumores.⁶

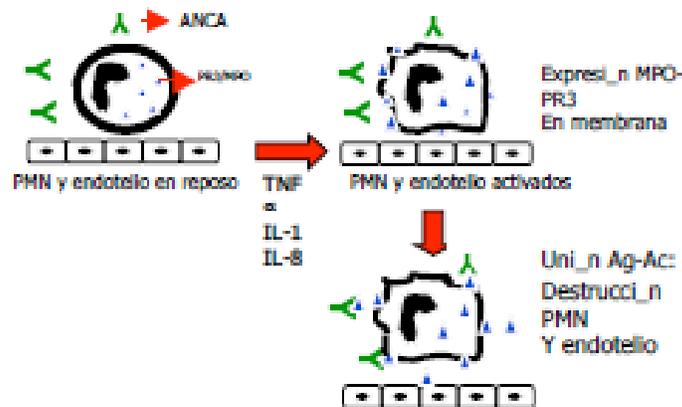


Figura 2. Tomada de “Francisco Silva, Marcela Cisternas. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: avances en patogenia y tratamiento. 2013.”⁶

Los AECA se pueden detectar por técnica de ELISA. Constituyen un grupo de autoanticuerpos, cuyo antígeno no está bien definido. Se pueden encontrar en una serie de vasculitis primarias (Kawasaki, Wegener, MPA) o secundarias, y no es claro si juegan un papel patogénico en estas o se trataría de un epifenómeno.⁶

3) **Asociada a complejos inmunes:** estas se caracterizan por presentar complejos inmunes circulantes y depósito de estos en las paredes de los vasos sanguíneos. Representan una reacción de hipersensibilidad tipo III. Los complejos inmunes son el resultado de la unión no covalente del antígeno y su anticuerpo. Sólo en dos entidades se ha identificado el antígeno circulante en los complejos inmunes: antígeno de hepatitis B en la Poliarteritis Nodosa (PAN) y antígeno de la Hepatitis C en algunos pacientes con Crioglobulinemia Mixta Esencial. Otro ejemplo de estas vasculitis es el Púrpura de Henoch- Schönlein, en la cual se identifican complejos inmunes que contienen IgA.⁶

4) **Asociada a Hipersensibilidad mediada por linfocitos T:** representan una reacción de hipersensibilidad tipo IV. En la pared arterial se encuentra un gran número y proporción de linfocitos T CD4 infiltrantes. También se encuentran macrófagos y células gigantes, con ausencia casi total de neutrófilos y células plasmáticas. Ejemplos de estas vasculitis son la Arteritis de la Temporal y la Arteritis de Takayasu, ambas vasculitis de grandes vasos.⁶ Se inicia la transformación de monocitos a macrófagos que producen daño tisular por liberación de enzimas lisosomales, y pueden a su vez transformarse en células epiteloides que participan en la formación de granulomas.²⁰

El papel de los ANCA en la patogénesis de la enfermedad aún no está claro. La asociación más fuerte de ANCA con la enfermedad ha sido la presencia de PR3- ANCA en pacientes con Granulomatosis de Wegener (WG). El MPO- pANCA se observa con mayor frecuencia en Poliangeítis Microscópica (MPA) y el Síndrome de Churg -Strauss (CSS). Sin embargo; los ANCA se han reportado en otras condiciones, tales como infecciones, enfermedad inflamatoria intestinal y vasculitis inducida por fármacos, en el que típicamente corresponden a antígenos no MPO.²¹

En pacientes con GW, la sensibilidad de cANCA varía desde 28 % a 92 %, dependiendo de la expresión de la enfermedad, pero la especificidad ha sido consistentemente alto (80 % a 100%). En pacientes con una alta probabilidad de WG (sinusitis, sedimento urinario activo, y nódulos pulmonares), el valor predictivo de PR3- ANCA supera el 90 %. La utilidad de PR3- ANCA para evaluar la actividad de la enfermedad ha sido decepcionante. Una relación entre los títulos de anticuerpos y actividad de la enfermedad no ha sido observada. Por ello la decisión de modificar el tratamiento en paciente debe basarse en el juicio clínico y no en los títulos de ANCA.²²

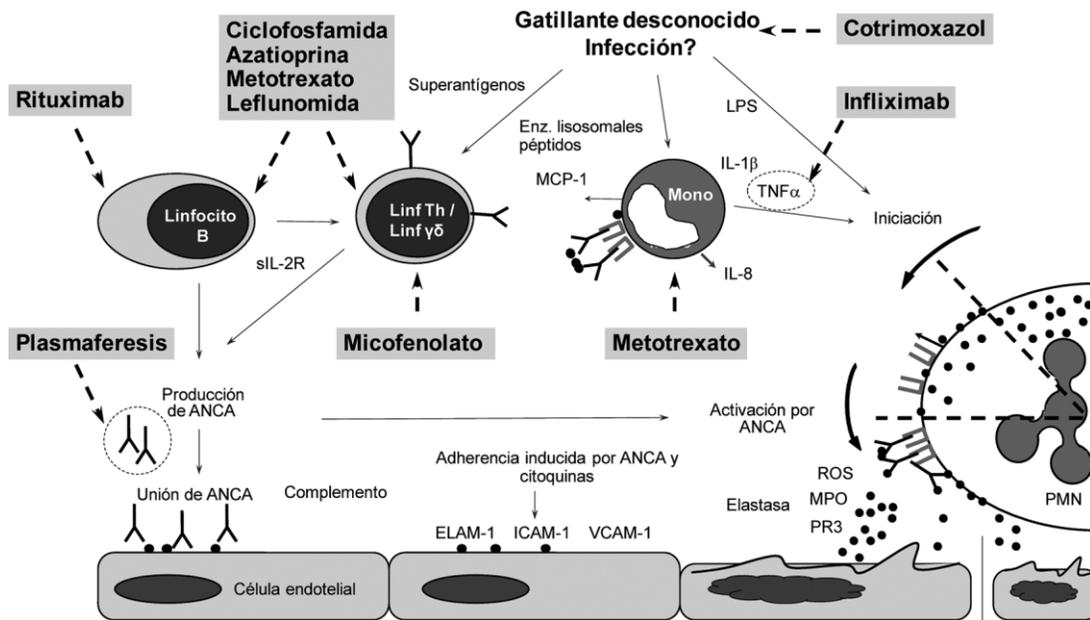


Figura 3. (Patogénesis de la Vasculitis asociadas a ANCA y mecanismos frecuentemente aceptados de acción de fármacos. Notas: La mayoría de la evidencia proviene de estudios en Granulomatosis con Poliangiitis (GPA, ex E. de Wegener). Flechas continuas representan estímulo; flechas discontinuas representan inhibición. LPS: lipopolisacárido; IL-1b: interleucina 1b; MCP-1: proteína quimiotáctica de monocitos 1; TNFα: factor de necrosis tumoral alfa; ANCA: anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos; ELAM-1: selectina E; ICAM-1: molécula de adhesión intercelular 1; VCAM-1: molécula de adhesión celular vascular; ROS; agentes oxidantes; MPO: mieloperoxidasa; PR3: proteinasa 3; PMN: polimorfonuclear).

Figura tomada de “Francisco Silva, Marcela Cisternas. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: avances en patogénesis y tratamiento. 2013.”⁶

2.4.1 Genética

Las asociaciones genéticas son limitadas pero las más notables, que se han replicado en varios estudios son los que tienen deficiencia del alelo PI*Z and PI*S de la proteasa -inhibidor 1 (también conocido gen de alfa 1-antitripsina); para la HLADPB1 0401 alelo y el 620 alelo PTPN22.⁵

La deficiencia de alfa-1 -antitripsina puede conducir a un aumento de la presencia del autoantígeno PR3 en la circulación, que puede ser un factor para la inducción de la

autoinmunidad contra PR3. Sin embargo, no todos los portadores homocigotos desarrollan la enfermedad, ya que se necesitan otros factores para su presentación. Genes HLA contribuyen al riesgo de casi todas las enfermedades autoinmunes, aunque el mecanismo exacto no es bien conocido.⁵

Ciertos alelos HLA inducen una estructura específica del complejo mayor de histocompatibilidad o su hendidura de unión, que facilita la presentación de autoantígenos a los linfocitos autorreactivos. Fuera de la región HLA, PTPN22 es un gen de susceptibilidad para muchas enfermedades autoinmunes, PTPN22 codifica tirosina quinasa linfoide (LYP), una proteína tirosina fosfatasa que disminuye la producción de IL- 2, e inhibe la señalización del receptor de células T. Como resultado de un polimorfismo de nucleótido único se induce un cambio en la proteína codificada a partir de arginina para triptófano en la posición 620 y la señalización del receptor de células T se reduce.⁵

El mecanismo patogénico exacto de reducción, la señalización del receptor de la célula T que predisponen a la autoinmunidad no se entiende completamente, pero puede estar relacionado con deterioro de la selección negativa de células T en el timo o una reducción del regulador de células T.⁵

2.5 Diagnóstico

Las vasculitis necesitan diagnóstico clínico, de laboratorio y radiológico. La interpretación histopatológica través de patrones tipificables puede clasificar a los distintos tipos de vasculitis para una mejor comprensión fisiopatológica de estos procesos de presentación tan heterogénea y compleja.²³

2.5.1 Diagnóstico clínico

Las características clínicas que sugieren un síndrome vasculítico se engloban en la Figura 4.⁸

Clínicas

- Constitucional: Fiebre, pérdida de peso, fatiga o fiebre de origen desconocido.
- Lesiones cutáneas: Púrpura palpable, urticaria vasculitis, livedo reticularis, nódulos, úlceras, lesiones isquémicas, flebitis superficial.
- Neurológico: cefalea, convulsión, mononeuritis múltiple, lesiones focales del sistema nervioso central.
- Cabeza y cuello: Sinusitis, condritis, otitis, iritis.
- Musculoesquelético: Artralgia o artritis, mialgias o miositis.
- Renal: Nefritis, hipertensión.
- Pulmonar: Infiltrados pulmonares o hemorragia, nódulos, cavidades, serositis.

Figura 4. Tomada de “Zoilo Morel Ayala. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. Pediatr. (Asunción), 2012.”⁸

2.5.1.1 Diagnóstico clínico por patología de base

Vasculitis de Grandes Vasos- Arteritis de Takayasu:

Afecta predominantemente a mujeres jóvenes (razón mujer: hombre de 9:1), es más frecuente en la raza oriental. Puede comprometer arco aórtico y sus ramas (en la forma clásica), pudiendo también comprometer Aorta torácica, abdominal, arterias renales y arteria pulmonar.²⁴

Clínica:

- Fiebre, Artralgias, Mialgias.
- Manifestaciones secundarias a la obstrucción de flujo de vaso sanguíneo de la arteria comprometida: claudicación de extremidades superiores (dificultad para levantar los brazos, peinarse, colgar ropa) y reducción o ausencia pulsos al examen físico. Pueden presentarse mareos, síncope y alteraciones visuales en etapas más tardías puede presentarse insuficiencia cardíaca y/o HTA de difícil manejo por estenosis de arterias renales.²⁵

Tabla D. Criterios finales de clasificación para Arteritis de Takayasu infantil (EULAR / PRINTO / PRES).

Anomalías angiográficas: Angiografía (angiografía convencional, anti-TAC o angio-RMN) de la aorta o sus ramas principales y las arterias pulmonares que muestran aneurisma/dilatación, estrechez, obstrucción o engrosamiento de la pared arterial, no debida a Displasia fibromuscular o causas similares. Cambios generalmente focales o segmentarios	
Anomalías angiográficas (criterio obligatorio) más uno de los cinco criterios siguientes:	
Déficit de pulso o claudicación	Pulsos arteriales periféricos desiguales, disminuidos o ausentes. Claudicación: dolor muscular focal inducido por actividad física.
Discrepancia en la Presión arterial	Discrepancia de la PA en las cuatro extremidades. Presión arterial sistólica con >10mmHg de diferencia en cualquier miembro
Soplos	Soplos audibles o frémitos palpables sobre las grandes arterias
Hipertensión	PA sistólica/diastólica mayor al percentil 95 para la estatura
Reactantes de fase aguda	Velocidad de sedimentación globular >20mm en la primera hora o cualquier valor de PCR por encima de lo normal (de acuerdo a la referencia laboratoria).
Ankara 2.008 clasificación de definición: κ de 0,99 (IC 95%: 0,93 a 1.00).	

Tabla D. Tomada de "Zoilo Morel Ayala. **Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría.** Pediatr. (Asunción), 2012." ⁸

Vasculitis de medianos vasos- Poliarteritis Nodosa:

Es una vasculitis poco frecuente. Se presenta por igual en hombres y mujeres, de cualquier raza. A pesar que puede presentarse a cualquier edad, el promedio de edad de presentación es 50 años. Prevalencia: 5 casos por millón de habitantes (USA). ²²

Clínica:

- Pérdida de peso
- Fiebre
- Fatiga
- Artralgias
- Lesiones cutáneas (hasta 60% de los pacientes): púrpura, infartos, úlcera, livedo reticularis y cambios isquémicos en dedos manos y pies.
- Neuropatía sensitiva y/o motora de predominio en extremidades inferiores hasta en 70%, pudiendo ser la manifestación inicial de la enfermedad.

- Compromiso renal de tipo vascular, con HTA e insuficiencia renal. En el sedimento no hay elementos de inflamación glomerular
- Compromiso digestivo: dolor abdominal, alteración pruebas hepáticas, hemorragia digestiva y/o diarrea.
- Compromiso testicular con dolor u orquitis
- Cardiomegalia en 20% e insuficiencia cardíaca
- NO afecta arterias pulmonares.²⁵

Criterios para la Clasificación de la Poliarteritis Nodosa (General y Adultos)

1. Pérdida de peso > 4 kg
 2. Livedo reticularis
 3. Dolor o tumefacción testicular
 4. Mialgias, debilidad o inflamación muscular
 5. Mononeuropatía o polineuropatía
 6. Hipertensión arterial diastólica 90 mmhg
 7. Elevación de Nitrógeno ureico (40 mg/dl), o BUN >409 mg/dl o de la creatinina (1.5 mg/dl)
 8. Presencia del antígeno de superficie o de Ac Hepatitis B
 9. Angiografía alterada (microaneurismas o trombosis)
 10. Infiltración por PMN en la biopsia de arterias de mediano o pequeño tamaño
- Se requiere la presencia de > 3 criterios de 10. ²⁶

Adaptado de "Lightfoot Robert W, Michel BA, Bloch DA y cols. The American College of Rheumatology 1990. Criteria For The Classification Of Poliarteritis Nodosa. Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093." ²⁶

Tabla E. CRITERIOS FINALES DE CLASIFICACIÓN PARA POLIARTERITIS NODOS INFANTIL (EULAR/PRINTO/PRES).

Histopatología: Evidencia de vasculitis necrotizante en arterias de mediano o pequeño tamaño.	
Anomalías angiográficas Angiografía que demuestra aneurismas, estenosis u oclusión de arterias de mediano o pequeño tamaño, no debido a Displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias. La angiografía convencional es la modalidad de imagen preferida.	
Histopatología o anomalías angiográficas (obligatorio), además de uno de los cinco criterios siguientes:	
Compromiso cutáneo	Livedo reticularis: patrón reticular violáceo por lo general distribuido irregularmente en el tejido subcutáneo, a menudo más importante con enfriamiento. Nódulos en la piel: nódulos subcutáneos sensibles. Infartos superficiales de la piel: úlceras superficiales de la piel (piel y tejido celular subcutáneo) u otros cambios isquémicos menores (infartos del lecho ungueal, hemorragias o necrosis digitales). Infartos profundos de la piel: úlceras profundas de la piel (tejido celular subcutáneo y estructuras más profundas); Necrosis/gangrena de falange digital u otros tejidos periféricos (nariz y orejas).
Mialgia o miositis	Dolor muscular o inflamación muscular.
Hipertensión	Presión arterial sistólica /diastólica mayor que el percentil 95 para la estatura.
Neuropatía periférica	Neuropatía periférica sensorial: neuropatía con pérdida de sensibilidad con distribución en guantes o calcetines. Neuritis motora: mono/múltiple neuritis motora de nervios periféricos.
Compromiso renal	Proteinuria: >0,3gr/24hs, o >30mmol/mg de albúmina en orina/creatinina en orina en una muestra de la mañana. Hematuria o cilindros hemáticos: > 5 hematíes/campo de alta potencia o cilindros hemáticos en el sedimento urinario = 2 + en tira reactiva. Deterioro de la función renal: Tasa de Filtrado Glomerular (fórmula de Schwartz) <50% de lo normal.
Ankara 2008 clasificación definición: κ de 0,92 (IC 95%: 0,86 a 0,98).	

Tabla E. Tomada de "Zoilo Morel Ayala. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. Pediatr. (Asunción), 2012." ⁸

Vasculitis de medianos vasos- Poliarteritis Nodosa Cutánea

Clínica

-Lesiones nodulares cutáneas en las extremidades inferiores, con afectación, en mayor o menor grado, de articulaciones y sistema neuromuscular.

-Las lesiones son nodulares, rojizas o violáceas, palpables, dolorosas, generalmente bilaterales, de forma asimétrica, de tamaño entre 0,5 y 2 cm de diámetro, que constituyen en el 90% de los casos la lesión distintiva y principal. Estos nódulos se pueden agrupar, formando posteriormente un área de *livedo reticularis*. Las lesiones coexisten en sus distintos estadios, alcanzando de forma progresiva la resolución, sin ulceración. Sólo en un 10% de los casos, se evidencian nódulos subcutáneos en el curso de arterias. El *livedo reticularis*, aparece en alrededor de un 80% de los casos, generalmente en puntos de presión, pudiendo preceder, acompañar o seguir a la aparición de los nódulos.²⁶

-Hay depósitos de inmunocomplejos IgM y C3 en las lesiones de algunos vasos, así como la detección de inmunocomplejos circulantes. En algunos casos se encuentra un título elevado de antiestreptolisinas.

-Aparece después de un cuadro febril, con poca afectación del estado general, a diferencia de la PAN sistémica.²⁶

Vasculitis de medianos vasos- Enfermedad Kawasaki:

Vasculitis que se presenta preferentemente en niños menores de 5 años. Compromete más a niños que niñas, con razón de 1,5:1. Afecta predominantemente a las arterias coronarias.²⁵



Figura 5. Tomada de “Javier Prego Petit. Enfermedad de Kawasaki. 2000”⁽¹²⁾

Clínica:

- Fiebre, que debe ser de más de 5 días de duración
- Conjuntivitis bulbar, no supurativa, bilateral
- Exantema cutáneo polimorfo
- Cambios en la mucosa oral: labios secos, rojos y fisurados, lengua aframbuesada, eritema orofaríngeo
- Adenopatías cervicales no supurativas, mayores de 1.5 cm de diámetro

- Cambios en palmas manos y planta pies: eritema y edema indurado. Posterior al décimo día de evolución se puede observar descamación de la punta de los dedos.
- Artralgias y artritis en 20-30%
- Meatitis y disuria
- Compromiso neurológico: irritabilidad, convulsiones y Meningitis aséptica
- Compromiso gastrointestinal: dolor abdominal, vómitos y diarrea. Ictericia secundaria a hidrops vesicular. Puede haber íleo paralítico y alteración de pruebas hepáticas
- Compromiso cardíaco que es el de mayor trascendencia: pericarditis, miocarditis, disfunción valvular e insuficiencia cardíaca.²⁵



Figura 6. Tomada de “Javier Prego Petit. Enfermedad de Kawasaki. 2000” ⁽¹²⁾

Tabla F. Criterios de clasificación para la enfermedad de Kawasaki. EULAR/PRINTO/PRES

Fiebre persistente durante al menos cinco días (criterio obligatorio) y cuatro de las cinco características siguientes:

- Cambios en las extremidades periféricas o zona perineal.
- Exantema Polimorfo.
- Inyección conjuntival bilateral no purulenta.
- Cambios en labios y cavidad oral: inyección de la mucosa oral y faríngea, lengua en frambuesa.
- Linfadenopatía cervical.

En presencia de afección de la arteria coronaria (detectado en ecocardiografía) y fiebre, menos de cuatro de los cinco restantes criterios son suficientes.

Tabla F. Tomada de “Zoilo Morel Ayala. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. Pediatr. (Asunción), 2012.” ⁸

Vasculitis de pequeños vasos- Granulomatosis de Wegener:

Vasculitis necrozante con formación de granulomas. Se presenta por igual en hombres y mujeres, con edad promedio de presentación entre los 40-55 años. *Prevalencia:* 3/100.000 habitantes. Igual proporción de hombres y mujeres.²⁵

Clínica:

- CEG, fiebre, anemia N-N y VHS elevada. Mialgias y artralgias
- Compromiso cutáneo: nódulos subcutáneos, púrpura palpable, úlceras, vesículas o pápulas
- Compromiso vía aérea superior: síntomas nasales, sinusales, traqueales u óticos. Puede presentarse epistaxis, úlceras mucosas, perforación del septum nasal, deformaciones nasales (nariz en silla de montar), otitis media, parálisis nervio facial, estridor.²⁵
- Compromiso pulmonar, que puede ser un hallazgo a la radiografía en forma de nódulos o infiltrados, o ser sintomático con hemoptisis o insuficiencia respiratoria secundaria a hemorragia alveolar. Hasta 85% de los pacientes durante su evolución puede presentar este compromiso.
- Compromiso renal hasta en 75% de los casos, con sedimento de orina inflamatorio (hematuria dismórfica, cilindros hemáticos) e insuficiencia renal de grado variable.
- Compromiso ocular: proptosis, diplopía, alteraciones de la mirada conjugada y pérdida visual
- Afectación nervio periférico.²⁵

Criterios diagnósticos de la Granulomatosis de Wegener:

2 o más criterios sugieren diagnóstico clínico

1. Inflamación nasal u oral
2. Alteraciones de la Radiografía de tórax: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios
3. Alteraciones en el sedimento de orina: microhematuria (> 5 hematíes) o cilindros hemáticos
4. Presencia de inflamación granulomatosa en la biopsia.²⁵

Tabla G. Criterios finales de clasificación para Granulomatosis de Wegener infantil (EULAR / PRINTO /PRES).

Al menos tres de los seis criterios siguientes:	
Histopatología	Reacción inflamatoria granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en el área perivascular o extravascular.
Compromiso de Vías Aéreas Superiores	Descarga nasal purulenta crónica o con sangre o epistaxis recurrente o costras o granulomas. Perforación del tabique nasal o deformidad de la nariz en silla de montar. Inflamación sinusal crónica o recurrente.
Compromiso laringo-traqueo-bronquial	Estenosis subglótica, traqueal o bronquial.
Compromiso pulmonar	Radiografía o TAC de tórax que muestra presencia de nódulos, cavidades o infiltrados.
ANCA	ANCA positivo por inmunofluorescencia o por ELISA (ANCA-c/MPO o ANCA-p/PR3).
Compromiso renal	Proteinuria: >0,3gr/24hs, o >30mmol/mg de albúmina en orina/creatinina en orina en una muestra de la mañana. Hematuria o cilindros hemáticos: > 5 hematíes/campo de alta potencia o cilindros hemáticos en el sedimento urinario o $\geq 2 +$ en tira reactiva. Glomerulonefritis necrotizante pauci-inmune.
Ankara 2.008 clasificación de definición: κ de 0,90 (IC 95%: 0,84 a 0,97).	

Tabla G. Tomada de "Zoilo Morel Ayala. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. Pediatr. (Asunción), 2012." ⁸

Vasculitis de pequeños vasos- Poliangeítis Microscópica

Vasculitis necrozante, sin formación de granulomas. Afecta por igual ambos sexos.

Clínica:

- CEG, fiebre, artralgias
- Compromiso cutáneo: púrpura, petequias, necrosis distal, úlceras e insuficiencia renal
- Compromiso pulmonar con hemorragia alveolar. Esta enfermedad es la causa más frecuente de síndrome riñón-pulmón. ²⁵

Vasculitis de pequeños vasos- Churg Strauss

Esta vasculitis se caracteriza por presentar granulomas necrozantes extravasculares. También hay infiltración de tejidos por eosinófilos. La frecuencia hombre: mujer es 1,1:3.

Clínica:

Característicamente se diferencian 3 fases:

- 1) Etapa inicial o prodromos, que puede durar años (> 30) que se manifiesta como rinitis alérgica y poliposis nasal, y más tardíamente asma bronquial. Se debe sospechar esta enfermedad ante la presencia de asma de reciente comienzo, o en asmáticos antiguos en que la enfermedad cambia de carácter (crisis más graves o refractarias a tratamiento habitual).
- 2) Segunda fase con aparición de eosinofilia periférica e infiltración de eosinófilos en los tejidos con síndrome de Löffler, neumonías eosinofílicas y gastroenteritis eosinofílica.
- 3) Tercera fase con vasculitis sistémica. El compromiso cutáneo se manifiesta como púrpura, nódulos subcutáneos, lívido reticularis o infartos piel. Hasta en 75% pacientes puede haber mononeuritis múltiple, que afecta principalmente las extremidades inferiores. Puede haber insuficiencia cardíaca o derrame pericárdico.²⁵

Vasculitis de pequeños vasos- Púrpura Henoch-Schönlein (PHS):

HSP está mediada por depósitos inmunes (típicamente con IgA), lo que resulta en la necrosis de la pared de los pequeños vasos con extravasación de eritrocitos, la infiltración de tejido con neutrófilos y la deposición de fragmentos nucleares a partir de neutrófilos en degeneración, una imagen llama vasculitis leucocitoclástica (LCV).¹⁰ Si bien se desconoce la causa, se sabe que la inmunoglobulina A (IgA) juega un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad; existe elevación en la concentración sérica de IgA en 50-70%, principalmente en el inicio de la enfermedad y a expensas de la subclase IgA1. Habitualmente es autolimitada. En 50% de los casos en niños se reconoce una infección respiratoria previa al inicio del cuadro.¹¹

La incidencia es mayor en otoño e invierno. Se ha asociado a infecciones virales o bacterianas, así como a diversos fármacos y toxinas.¹¹

La presencia de púrpura cutánea es requisito para el diagnóstico de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes después de las lesiones dérmicas fueron los síntomas abdominales que incluyeron: dolor, sangrado intestinal o vómito en 52% de los pacientes. Se encontró artritis en 41% y nefropatía en 42.9%. En la literatura se ha reportado la artritis como la segunda manifestación más frecuente. En 20% de los pacientes, tanto la artritis como el dolor abdominal pueden presentarse hasta dos semanas antes de las lesiones dérmicas. Las manifestaciones renales rara vez preceden a las lesiones dérmicas, pero es frecuente que se presenten meses después de que las lesiones en piel han desaparecido. No se encontraron

complicaciones abdominales; sin embargo, se sabe que la PHS puede ocasionar infarto y perforación intestinal así como intususcepción en 1 a 5%.¹¹ La tríada clásica incluye púrpura palpable no trombocitopénica principalmente de área glútea y extremidades inferiores, dolor abdominal tipo cólico y artritis no erosiva.

- Hay compromiso renal con glomerulonefritis entre 10-50% de los pacientes, mismo riesgo aumenta a mayor edad de presentación.²⁵

Criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología:

La presencia de dos o más criterios tiene una sensibilidad de 87.1% y especificidad de 87.7%.²⁷

1. Púrpura palpable sin trombocitopenia.
2. Edad menor a 20 años al inicio de los síntomas.
3. Angina intestinal, dolor abdominal difuso que empeora después de ingerir alimentos, o el diagnóstico de isquemia intestinal que generalmente se acompaña de evacuaciones con sangre
4. Biopsia de piel con vasculitis leucocitoclástica.²⁷

Tabla H. Criterios finales de clasificación para Púrpura de Henoch-Schönlein (EULAR / PRINTO / PRES).

Púrpura palpable (criterio obligatorio), con predominio de miembros inferiores, NO relacionada con trombocitopenia, y al menos 1 de los 4 siguientes criterios:	
Dolor abdominal	Dolor abdominal cólico, difuso, de aparición aguda, evaluada por la historia y el examen físico. Se pueden incluir invaginación intestinal y hemorragia digestiva.
Histopatología	Vasculitis leucocitoclástica por lo general, con predominio de depósitos de IgA, o Glomerulonefritis proliferativa, con predominio de depósitos de IgA.
Artritis o artralgias	Artritis de comienzo agudo se define como dolor en las articulaciones con hinchazón o limitación de movimiento. Artralgia de comienzo agudo se define como dolor en las articulaciones sin inflamación de las mismas y sin limitación de movimientos.
Afectación renal	Proteinuria >0,3g/24hs, o >30mmol/mg de albúmina en orina/creatinina en orina en una muestra de la mañana. Hematuria o cilindros hemáticos: > 5 eritrocitos / campo de alta resolución o cilindros hemáticos en el sedimento urinario o = 2 + en tiras de uroanálisis.
En los casos de púrpura con distribución atípica, se requiere demostración de IgA en la biopsia. Esta nueva clasificación proporciona una sensibilidad y especificidad para PHS (utilizando otras formas de vasculitis como controles) de 100 y 87%, respectivamente.	

Tabla H. Tomada de "Zoiló Morel Ayala. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. Pediatr. (Asunción), 2012." ⁸

Vasculitis de pequeños vasos- Vasculitis Cutánea Leucocitoclástica Aislada

Vasculitis limitada a la piel es la forma más frecuente de vasculitis, y puede comprometer a niños y adultos

Clínica:

Pueden determinar una amplia gama de lesiones cutáneas, desde lesiones tipo urticaria hasta necrosis de extensas zonas de la piel. La lesión más frecuente es el púrpura palpable. Figura 7.

²⁸ Puede asociarse a artralgias y/o mialgias. ²⁵



Figura 7. Tomada de “Emilio Pintor et al. Vasculitis Leucocitoclástica En Relación Con Ticlopidina. 2001.” ²⁸

Otras Vasculitis- Vasculitis por Crioglobulinemia:

Las crioglobulinas con complejos inmunes que contienen una IgG como antígeno y una IgM (mono o policlonal) con actividad de FR como anticuerpo, que precipitan en frío. Estas crioglobulinas se depositan en las paredes de los vasos, causando inflamación.

Clínica:

Se manifiesta por artralgias, mialgias, fatiga y púrpura. Figura 8. ²⁹ Puede determinar neuropatía periférica en 70% de los caso, compromiso renal (glomerulonefritis membrano proliferativa) en 30% y compromiso hepático en 60%. Hay una fuerte asociación entre la crioglobulinemia y el virus de la hepatitis C (presente en más del 90%). ²⁵



Figura 8. Lesiones purpúricas en dorso del pie en paciente con crioglobulinemia tipo III e infección por virus de la hepatitis C. Tomada de “Buezo GF, et al. Vasculitis crioglobulinémicas. 2003.” ²⁹



Figura 9. Maculas purpúricas de predominio acral: vasculitis crioglobulinémica. Tomada de “A. Pulido-Pérez et al. Vasculitis cutáneas. Actas Dermosifiliogr. 2012.”³⁰

Otras Vasculitis- Vasculitis Urticariana (VU):

Vasculitis Urticariana (VU) se caracteriza por una presentación cutánea semejante a la urticaria y la inflamación de los capilares de la dermis y vénulas post-capilares en la biopsia de piel. Las características de urticaria que sugieren UV son la duración de los síntomas (por lo general más de 24 horas), un color violáceo de las lesiones en asociación con dolor ardiente que es más frecuente que el prurito y pigmentación residual después de la resolución de las lesiones. La UV puede tener afección sistémica (sobre todo enfermedad pulmonar obstructiva crónica y con menor frecuencia ocular y sistema nervioso central).³¹

Se puede clasificar como normocomplementémica o hipocomplementémica basado en los niveles de complemento (C3, C4, CH50, y C1q). La mayoría de los casos de idiopática, normocomplementémica, y el resto de presentaciones está asociada con una gammapatía monoclonal, neoplasia, sensibilidad a la luz ultravioleta, a la exposición al frío o ambos.³¹

La Hipocomplementémica puede ser debido a lupus eritematoso sistémico, Síndrome de Sjögren, reacción de la enfermedad del suero, o neoplasia. Es autoinmune específica un trastorno que involucra más de 6 meses de VU con hipocomplementemia y la presencia de hallazgos sistémicos como angioedema (ocurre en el 50%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada a severa (ocurre en el 50%), uveítis (en 30%) y la glomerulonefritis.³¹

Otras Vasculitis- Vasculitis Aislada del SNC

Enfermedad idiopática, recurrente, limitada al SNC y a las meníngeas, que se caracteriza por inflamación o necrosis de los vasos cerebrales de pequeño o mediano calibre.³²

Fue descrita por primera vez por Cravioto y Feigin en 1959 y se le ha dado diversos nombres: vasculitis aislada del SNC, vasculitis o angeítis granulomatosa del SNC o vasculitis granulomatosa no infecciosa con predilección por el SNC.³²

Se trata de una enfermedad relativamente infrecuente, con un número limitado de casos descritos en la literatura, tiene predominio entre la cuarta y quinta décadas de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad.³²

La afectación inflamatoria vascular es segmentaria, puede afectar cualquier vaso cerebral o espinal, existe cierta predilección por los vasos leptomeníngeos de pequeño calibre, siendo las arteriolas precapilares las más frecuentemente afectadas. Menos frecuentemente la afectación puede ser focal, implicando sólo una arteria o un pequeño grupo de arterias.³²

El infiltrado inflamatorio está compuesto fundamentalmente por linfocitos, células plasmáticas y granulomas con células gigantes multinucleadas. Generalmente, el infiltrado inflamatorio puede afectar a cualquier segmento de la pared arterial, aunque algunos trabajos han destacado una mayor frecuencia de afectación de las capas íntima y adventicia.³²

Puede manifestarse clínicamente de forma heterogénea. Se han descrito numerosas formas clínicas atípicas. A pesar de esta diversidad clínica, pueden definirse tres categorías principales en la forma de presentación:

- Clínica neurológica multifocal: que puede aparecer de forma secuencial y que remeda a la esclerosis múltiple, con crisis convulsivas, cefalea.
- Encefalopatía subaguda, con un síndrome confusional o una alteración de la consciencia.³²
- Lesión progresiva de características pseudotumorales.³²

Y se clasifican como:

- Vasculitis (angeítis aislada) del SNC
- Síndrome de Cogan (inflamación ocular con disfunción vestibuloauditiva)
- Enfermedad de Eale (vasculitis retinal primaria)
- Arteritis espinal.³²

2.5.2 Diagnóstico por laboratorio

La evaluación de laboratorio para la vasculitis debe incluir un recuento sanguíneo completo, enzimas hepáticas, nitrógeno de urea y creatinina, análisis de orina. Las pruebas de anticuerpos específicos tales como los anticuerpos antinucleares (ANA) y ANCA.³³

Proteína C Reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular y los recuentos de leucocitos son por lo general elevados durante enfermedad activa, pero estas pruebas no son específicas porque que están frecuentemente elevados durante las infecciones, además, los niveles normales no siempre se excluyen la presencia de la enfermedad activa.⁵

FIGURA 10. LABORATORIOS EN EL SÍNDROME VASCULÍTICO.

Laboratorio

- Aumento de la velocidad de sedimentación o proteína C reactiva.
 - Leucocitosis.
 - Anemia.
 - Eosinofilia.
 - Alteración en la función hepática.
 - Anticuerpo anti-citoplasma de los neutrófilos (ANCA).
 - Aumento del factor VIII.
 - Crioglobulinemia.
 - Inmunocomplejos circulantes.
 - Hematuria.
-

Figura 10. Tomada de “Zoilo Morel Ayala. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. *Pediatr. (Asunción)*, 2012.”⁸

Los anticuerpos ANCA fueron descritos por primera vez por Davies et al en 1982. Hay 2 tipos de patrones ANCA a base de inmunofluorescencia indirecta (IFI): el citoplasmático (cANCA) y perinuclear (pANCA). La antígenos correspondientes más comunes identificados por medio de inmunoensayo enzimático (EIA) son: proteinasa 3 (PR3), una joven serina proteasa de 29 kd, para cANCA y mieloperoxidasa (MPO) para pANCA. Todos los resultados positivos de ANCA en base a IIF deben confirmarse en medio de EIA.²¹

La detección de ANCA como un marcador serológico en la década de 1980 facilitó el diagnóstico. Posteriormente, se fue demostrado por estudios in vitro y modelos en animales que ANCA juega un papel importante en la patogénesis de vasculitis de pequeños vasos.⁵

En la década de 1990, el establecimiento de criterios de clasificación y definición de la enfermedad llevó a grandes avances en la categorización de entidades de la enfermedad. La vasculitis en el Grupo de Estudio Europeo (EUVAS) define la enfermedad como localizada y generalizada e iniciaron el primer ensayo de control para proporcionar evidencia de la eficacia de la terapia basada en el estadio de la enfermedad y el porcentaje de actividad de la enfermedad. En la actualidad, tenemos una buena comprensión de la fisiopatología inducida por ANCAs, pero el papel fisiopatológico de las lesiones granulomatosas y el papel de los eosinófilos siguen siendo desconocidos.⁵

2.5.2.1 Diagnóstico de Laboratorio por Patología de Base

Arteritis de Takayasu

Laboratorio:

Hay Velocidad de sedimentación elevada en la mayoría de los pacientes.²⁵

Poliarteritis Nodosa

Laboratorio:

Marcadores de inflamación: Velocidad de Sedimentación elevada y PCR elevadas, anemia normocítica-normocrómica y trombocitosis. En un alto porcentaje (hasta en 50%) hay antigenemia del virus de Hepatitis B (pudiendo ser portadores crónicos o presentar una hepatitis aguda por virus B). Puede haber crioglobulinemia asociada.²⁵

Poliarteritis Nodosa Cutánea

Laboratorio:

Los análisis son muy inespecíficos. En la mitad de los casos existe leucocitosis, pero a diferencia de la PAN sistémica no existe eosinofilia. Puede haber VSG y PCR elevadas. En muchas ocasiones se encuentran las ASLO elevadas.²⁵

Enfermedad Kawasaki

Laboratorio:

Marcadores de inflamación: VHS y PCR elevadas, anemia normocítica-normocrómica y trombocitosis.²⁵

Granulomatosis de Wegener

Laboratorio:

Marcadores de inflamación: trombocitosis, VHS y PCR elevada, anemia crónica. Hay presencia de ANCAc hasta en 95% de los pacientes con enfermedad generalizada, con ELISA positivo para el antígeno del ANCAc, la proteinasa3 (PR3). El ANCA tiene valor diagnóstico en esta enfermedad, y el ELISA anti-PR-3 es un elemento útil para el seguimiento de la actividad de la enfermedad.²⁵

Poliangeítis Microscópica

Laboratorio:

Marcadores de inflamación elevados. Hasta 80% de los pacientes es ANCAp, con ELISA positivo para el antígeno Mieloperoxidasa (MPO).²⁵

Churg Strauss

Laboratorio:

El hemograma demuestra anemia enfermedad crónica, VHS elevada y hay una eosinofilia importante.²⁵

Púrpura de Henoch-Schönlein

Laboratorio:

Se evalúa compromiso renal con BUN, Creatinina y sedimento de orina que puede demostrar desde hematuria aislada hasta un síndrome nefrótico. Si existe sangrado de tubo digestivo, la endoscopía usualmente demuestra una duodenitis erosiva y en menos frecuencia erosiones gástrica, colónicas o rectales.²⁵

Vasculitis por Crioglobulinemia

Laboratorio:

Se encuentran las crioglobulinas, factor reumatoide, marcadores de virus de Hepatitis C e hipocomplementemia (principalmente de C4).²⁵

Vasculitis Aislada del SNC

Laboratorio

La velocidad de sedimentación globular puede verse discretamente elevada en algunos casos. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) suele ser patológico en un 80-90% de los casos; los hallazgos más frecuentes son una pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia.³²

2.5.3 Diagnóstico Radiológico

Evaluación histopatológica o técnicas de imagen tales como la angiografía son las normas de oro para su diagnóstico como en los adultos.⁵

Las radiografías, la ecografía, la tomografía computarizada (TC), imágenes de resonancia magnética (MRI), por emisión de positrones (PET) y la angiografía convencional son las principales técnicas de imagen en el diagnóstico de vasculitis y la determinación de daño orgánico. Resonancia Magnética es un buen diagnóstico no invasivo y seguimiento. En los adultos, la TC es útil para el diagnóstico de Vasculitis asociada a ANCA, especialmente si hay participación superior o inferior de las vías respiratorias y en los niños, es muy útil para la detección de los aneurismas y estenosis coronarias,⁵ la resonancia magnética coronaria (CMR), en particular, ofrece una gama de técnicas no invasivas para la angiografía y la pared del vaso de imágenes, tanto con y sin necesidad de la administración de contraste exógenos, dada la considerable morbilidad y mortalidad de los pacientes con vasculitis primaria.³⁴

Mientras tanto, creemos que el análisis juicioso de los casos de sospecha de vasculitis través de la correlación clínico-patológica seguirá siendo importante en la evaluación de los pacientes con estas enfermedades. En el contexto de la ruta diagnóstica, el examen histológico es considerado el estándar de oro en las vasculitis. A pesar de ello, no siempre se obtiene el diagnóstico. Por ejemplo, en el caso de la biopsia de la arteria temporal, puede existir un 10% de pacientes en quienes no se hallan las características histopatológicas conocidas, incluso en centros de excelencia.⁶

2.5.3.1 Diagnóstico Radiológico por Patología de Base

Arteritis de Takayasu

En ocasiones la Radiografía de tórax demuestra un mediastino ensanchado a expensas del Arco aórtico. Se debe evaluar el compromiso de los vasos por imágenes, siendo el examen de elección la angiografía, que demuestra lumen arterial arrosariado o irregular por la estenosis y/o obstrucción.³⁵

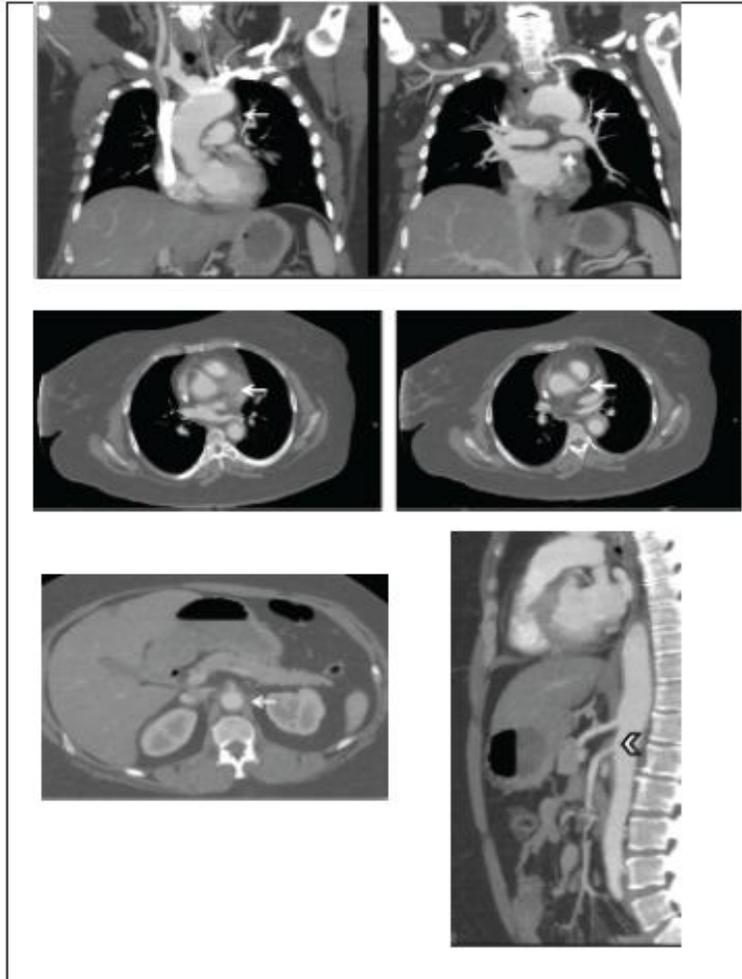


Figura 11. AngioTAC de Tórax y Abdomen que demuestra discreto engrosamiento mural de la aorta y de sus ramas viscerales. Flechas muestran compromiso del tronco celíaco. Cabezas de flecha, compromiso de arteria mesentérica superior. No se observan áreas de estenosis evidentes. Tomada de “Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. Vasculitis más Frecuentes: Diagnóstico por Imágenes. Rev. Chil. Reuma tol. 2013.”³⁵

Poliarteritis Nodosa

La angiografía es útil para confirmar el diagnóstico y demuestra compromiso de arterias de mediano tamaño, alternando sitios de estenosis con dilataciones aneurismáticas y trombosis.²⁵

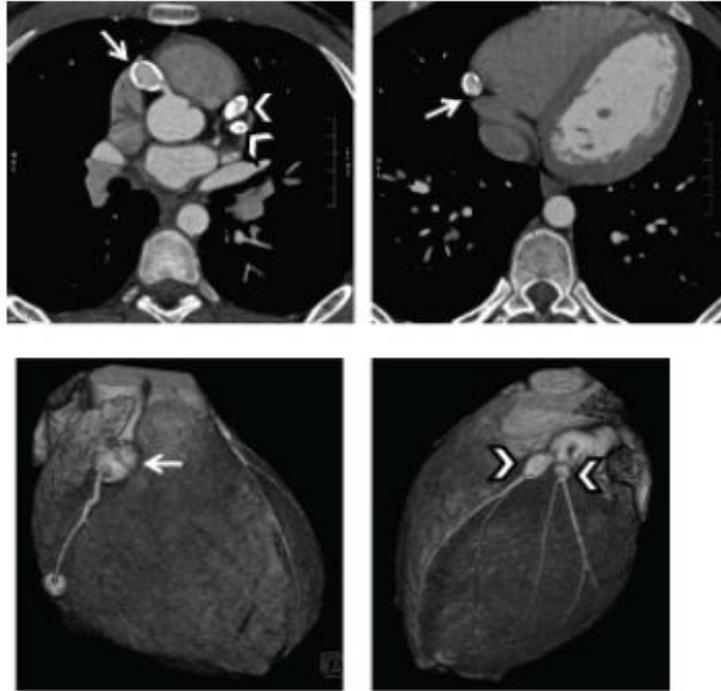


Figura 12. AngioTAC de arterias coronarias que demuestra múltiples aneurismas de paredes calcificadas que afectan a la coronaria derecha (Flechas), siendo el proximal el de mayor tamaño y otros dos que se localizan en el segmento proximal de la arteria descendente anterior y en la primera diagonal (Cabezas de flecha). Tomada de “Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. Vasculitis más Frecuentes: Diagnóstico por Imágenes. Rev. Chil. Reumatol. 2013.”³⁵

Enfermedad Kawasaki

ECG puede demostrar un intervalo PR y QT prolongado, cambios en segmentos ST y arritmias. La Radiografía de tórax puede demostrar cardiomegalia (secundaria a la miocarditis o pericarditis). Ecocardiograma puede demostrar cambios en las arterias coronarias como dilatación y aneurismas. Los pacientes que presentan dolor al pecho o evidencias de IAM, deben realizarse una coronariografía.³⁵

Los aneurismas coronarios pueden presentarse en un 15% a 25% de los niños no tratados dentro de un plazo de tres-seis meses luego de presentado el primer cuadro de Kawasaki. Según los reportes de la literatura, el compromiso de la arteria coronaria izquierda se aprecia en 12% de los casos, y de la derecha, en 3%, y ambas arterias en 8%. Radiológicamente los aneurismas pueden clasificarse, como definió la Asociación Americana del Corazón, en pequeños (< 5 mm de diámetro interno), medios (5-8 mm de diámetro interno) o gigantes (> 8 mm de diámetro interno).³⁵

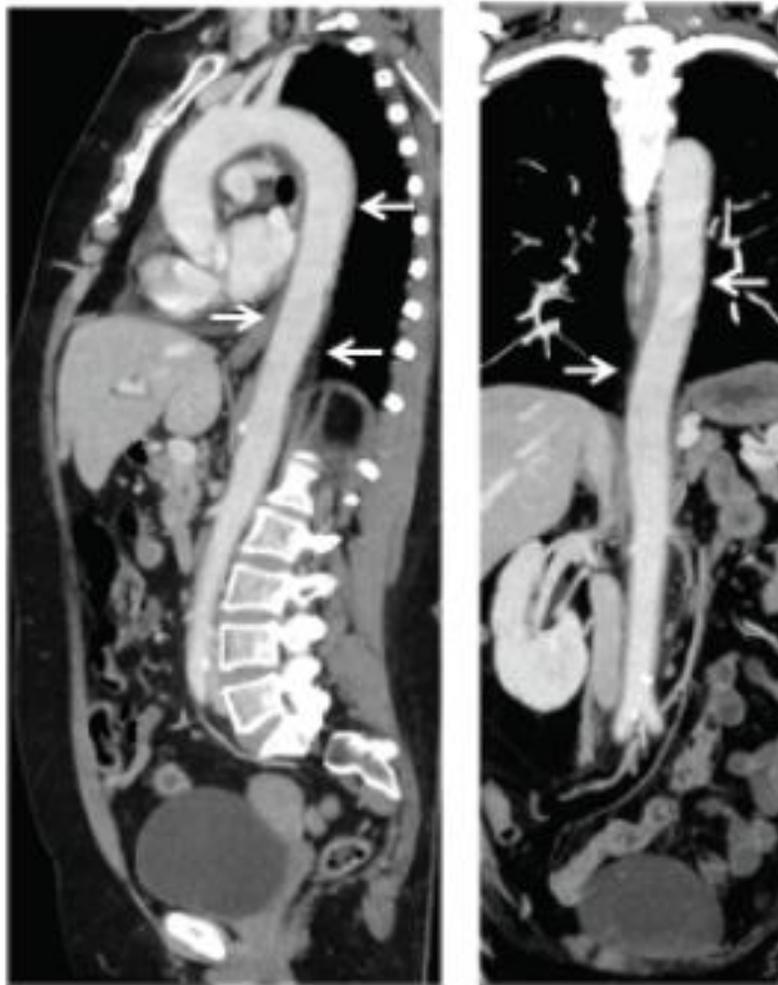


Figura 13. AngioTAC de Tórax y Abdomen que muestra engrosamiento parietal difuso de la aorta toraco-abdominal (flechas) y arterias ilíacas (cabezas de flecha), el cual se impregna con el uso de contraste endovenoso. Tomada de “Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. Vasculitis más Frecuentes: Diagnóstico por Imágenes. 2013.”³⁵

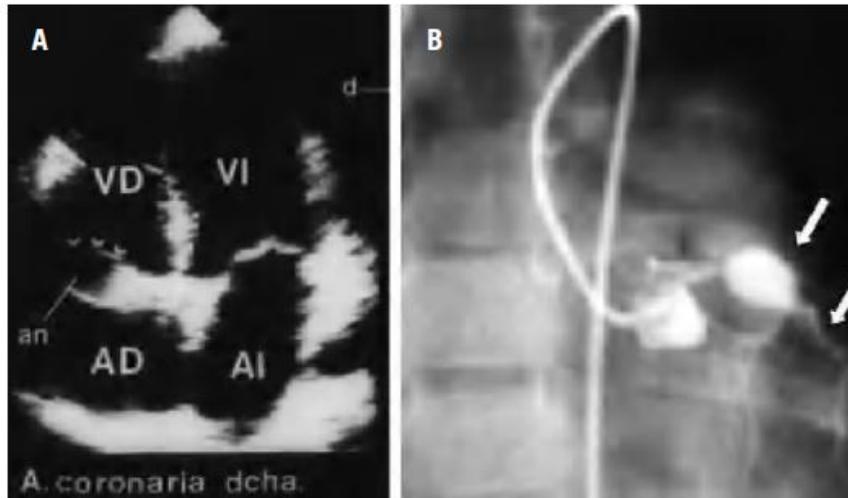


Figura 14. Enfermedad de Kawasaki. A) Ecocardiografía transtorácica que demuestra un aneurisma en arteria coronaria derecha. B) Coronariografía izquierda en la que se detecta un aneurisma así como la estenosis del vaso distal (flechas). Tomada de “Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. Vasculitis más Frecuentes: Diagnóstico por Imágenes. 2013.”³⁵

Granulomatosis de Wegener

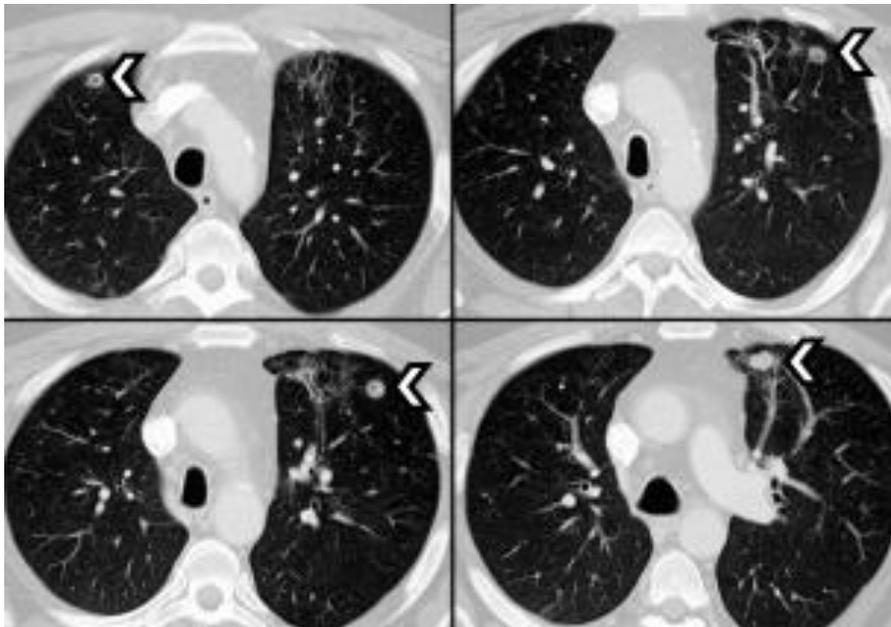


Figura 15. TAC de Tórax que demuestra múltiples nódulos, de predominio en la periferia del parénquima pulmonar, algunos de los cuales presentan cavitación central (Cabezas de flecha). Tomada de “Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. Vasculitis más Frecuentes: Diagnóstico por Imágenes. 2013.”³⁵

Churg Strauss

En la Radiografía de tórax se puede encontrar nódulos o infiltrados hasta en 70% de los pacientes, y también derrame pleural. Hasta 2/3 pacientes tienen pANCA (+) ó ELISA MPO (+).³⁵

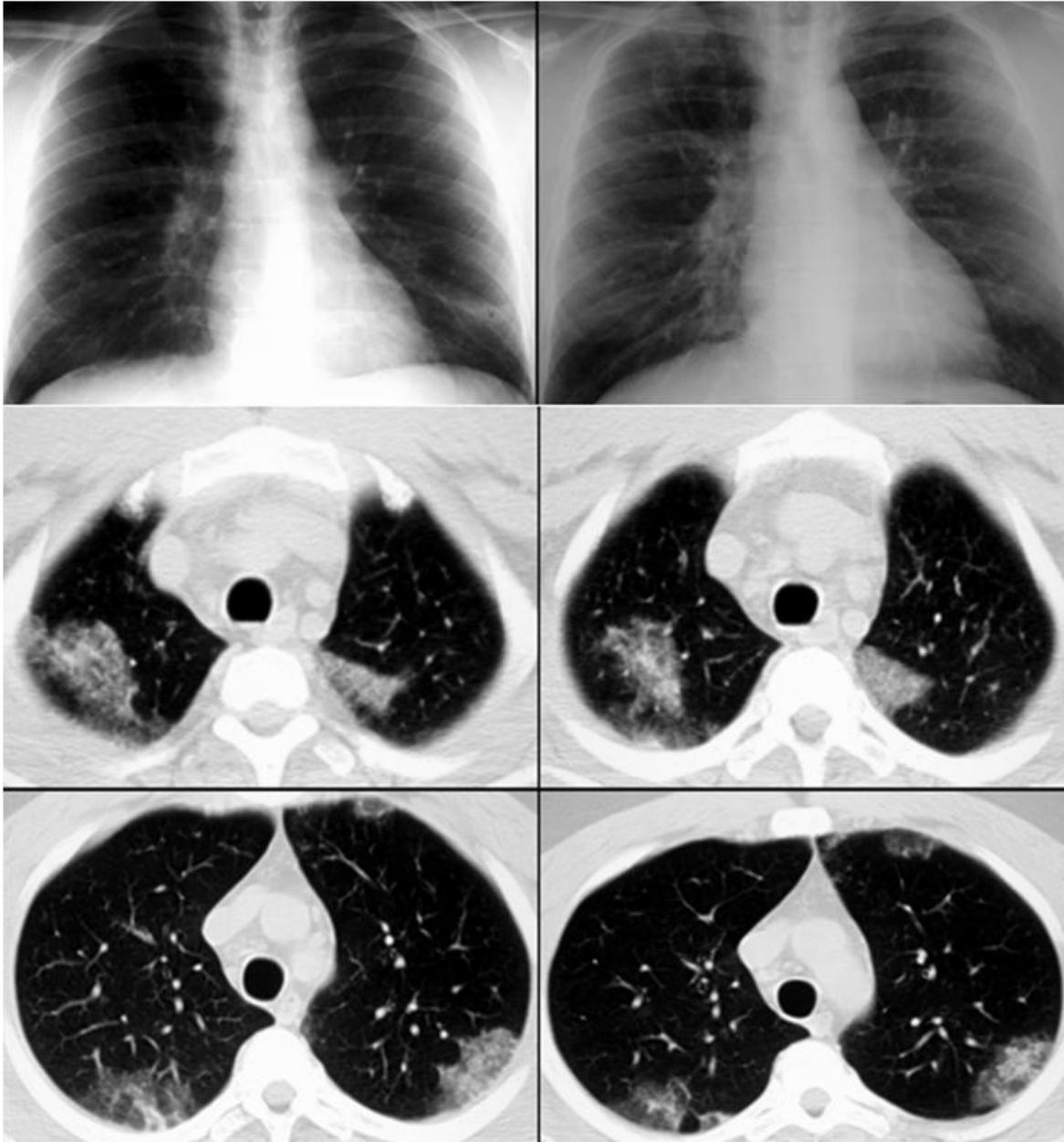


Figura 16. Ay B radiografía donde se aprecia la aparición de opacidades en ambos lóbulos superiores (Flechas). En TAC de Tórax se observan áreas de condensación y escaso “vidrio esmerilado” que comprometerían ambos lóbulos superiores (Triángulos). Tomada de “Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. Vasculitis más Frecuentes: Diagnóstico por Imágenes. 2013.”

35

Vasculitis Aislada del SNC

Las pruebas de neuroimagen pueden ayudar en el diagnóstico, aunque los hallazgos son poco sensibles y específicos. Entre las lesiones focales se incluyen infartos, hemorragias y lesiones expansivas. La resonancia magnética cerebral se ha demostrado como altamente sensible, pero no específica. Las lesiones descritas son hiperintensidad en sustancia blanca, gris y hemorragias. Hallazgos similares se observan en esclerosis múltiple, enfermedades mitocondriales, abuso de sustancias y gliomas de bajo grado.³⁶



Figura 17. Vasculitis aislada del sistema nervioso central. A) Angiografía cerebral en la que se visualizan los vasos que se estrechan y afilan a la altura de las ramas de las arterias temporo-occipitales (flecha). B) En la fase capilar se puede observar, por retraso de flujo, cómo se produce un llenado vascular tardío de estos vasos (flechas). Tomada de “Vázquez Muñoz E, Et Al. Técnicas De Imagen En El Diagnóstico De Las Vasculitis. 2005.”³⁶

2.5.4 Diagnóstico histopatológico

Los patrones histopatológicos tienen el valor de determinar las causas etiológicas y presumir los mecanismos fisiopatológicos. En las vasculitis se reconocen patrones histopatológicos que orientan o tipifican el tipo de lesión vasculítica. La necrosis, la formación de granulomas y el tipo celular leucocitario predominantemente involucrado (neutrófilo, eosinófilo, linfocito o mastocito) sobre la pared vascular son los signos estructurales de tipificación de las vasculitis.²³ Lo que sugiere que el número de eosinófilos tisulares podría estar asociado con la gravedad de la enfermedad.³⁷

La necrosis de tipo fibrinoide está generalmente asociada a vasculitis aguda y los granulomas a las vasculitis de tipo crónico. La fibrosis debe ser considerada secundaria o no típica de vasculitis aunque la fibrosis laminar con obliteración de la luz vascular se reconoce como signo histopatológico crónico en algunas vasculitis.²³

Las características histopatológicas no siempre pueden estar relacionadas con las lesiones clínicas.⁴

La vasculitis cutánea es un proceso inflamatorio que afecta a la pared del vaso que conduce a su daño y posterior hemorragia. La piel se ve afectada tanto en vasculitis de mediano y pequeño calibre. Los pacientes con vasculitis de pequeño calibre tienen predominantemente púrpura palpable, lesiones de urticaria, vesículas y lesiones en diana mientras que las de mediano calibre se caracterizan por nódulos subcutáneos, livedo reticularis, úlceras, infarto, cicatrices sin hueso.⁴

La mayoría de las biopsias también son objeto de inmunofluorescencia directa (IFD o DIF), aunque las tasas de positividad varían. El examen histopatológico es esencial para su confirmación y clasificación de las vasculitis. IFD, aunque se consideran sensibles, tiene un rendimiento variable y depende de varios factores. Las tasas de positividad son más altas en la enfermedad temprana, con la mayoría de los estudios que utilizan un período de corte de 48-horas. Sin embargo, en la práctica, las biopsias de lesiones mucho más antiguas son enviadas por el IFD, especialmente en nuestro medio. La histopatología mostró vasculitis leucocitoclástica como el diagnóstico más común, observada en 66% de los pacientes, y vasculitis linfocítica en 18%. Dieciséis por ciento de los pacientes mostró inflamación perivascular. La inmunofluorescencia directa de la piel lesionada es una herramienta de diagnóstico auxiliar útil en la evaluación de vasculitis cutánea, pero es negativo en un número importante de casos, especialmente cuando se toman muestras de más de siete días después de aparición de las lesiones. El valor de DIF es mayor en los HSP (contributiva en el 90% de los casos).^{38, 19, 27}

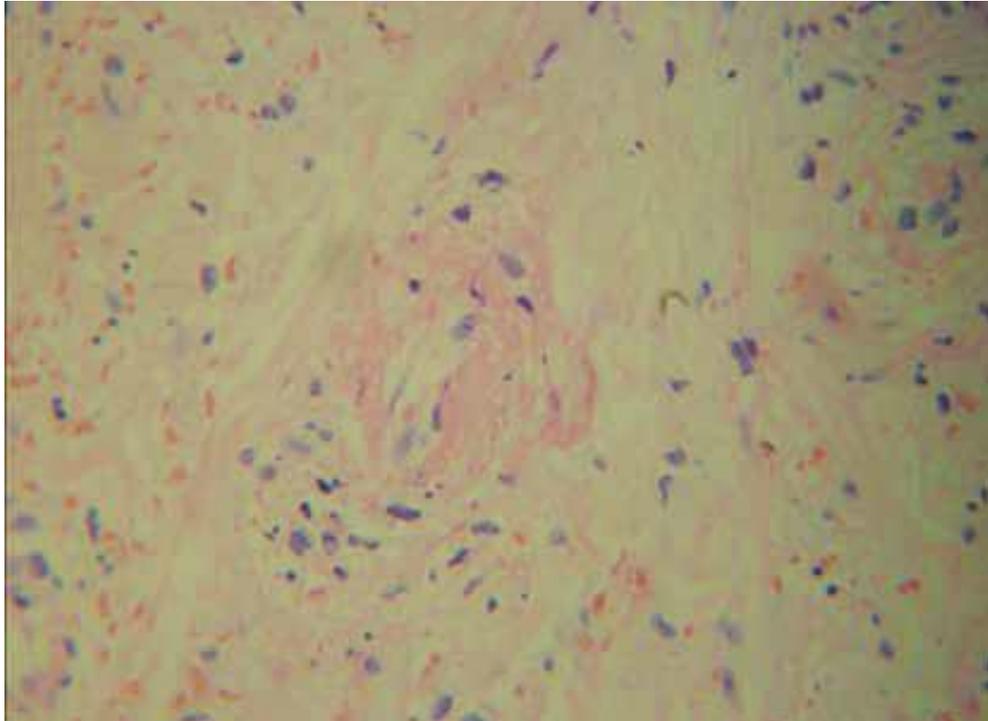


Figura 18. (H-E 400x). Vasculitis leucocitoclástica: infiltrado inflamatorio perivascular con predominio de polimorfonucleares, polvillo nuclear, acúmulos de fibrina, tumefacción de células endoteliales y extravasación de hematíes. Tomada de “Emilio Pintor et al. Vasculitis leucocitoclástica en relación con ticlopidina. 2001.”²⁸

2.5.4.1 Diagnóstico histopatológico de acuerdo a patología de base

Arteritis de Takayasu

Histopatología:

En general no se realiza biopsia por el tipo de vaso comprometido. En los casos realizados se observa una panarteritis, con presencia de células gigantes multinucleadas. En los casos más avanzadas se pueden observar focos de fibrosis y aneurismas.²⁵

Poliarteritis Nodosa

Histopatología:

Etapas agudas: edema de la íntima y necrosis fibrinoide de las arterias musculares con infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos y ocasionalmente eosinófilos y polvo nuclear. En la

etapa crónica hay infiltrado mononuclear, engrosamiento de la íntima por fibrosis, destrucción de la lámina elástica, cicatrices fibrosis de la túnica media, estrechamiento del lumen, trombosis y disección.²⁵

Poliarteritis Nodosa Cutánea

Histopatología:

El diagnóstico se realiza por medio de la biopsia de alguno de los nódulos. La única prueba diagnóstica es la histológica.²⁵

Enfermedad Kawasaki

Histopatología:

En la etapa inicial hay edema e infiltración de leucocitos y linfocitos. Posteriormente hay necrosis fibrinoide de arterias de mediano tamaño. Aneurismas con trombosis en vasos coronarios.²⁵

Granulomatosis de Wegener

Histopatología:

La biopsia renal demuestra en la mayoría de los casos una glomerulonefritis focal y segmentaria, que puede progresar a formación de esclerosis glomerular. No hay depósito de complejos inmunes. En las biopsias de tejido pulmonar se puede encontrar vasculitis, con formación de granulomas.²⁵

Poliangeítis Microscópica

Histopatología:

Igual que la Poliarteritis Nodosa pero con compromiso de vaso pequeño.²⁵

Churg Strauss

Histopatología:

Vasculitis vaso pequeño, con formación de granulomas necrozantes extravasculares. En el riñón se evidencia una glomerulonefritis focal y segmentaria. Eosinófilos en tejidos.²⁵

Púrpura de Henoch-Schönlein

Histopatología:

Vasculitis de vaso pequeño leucocitoclástica, con neutrófilos en las paredes de los vasos, necrosis y depósito de fibrina. La IF demuestra depósito de IgA en las paredes de los vasos y riñón.²⁵

Las biopsias renales se clasificaron según lo propuesto por el ISKDC (International Study of Kidney Diseases in Children):

I: Lesiones glomerulares mínimas, ausencia de medias lunas

II: Ausencia de medias luna

Ila: Proliferación mesangial pura

Ilb: Proliferación endocapilar focal y segmentaria

Ilc: Proliferación endocapilar difusa

III: Presencia de proliferación extracapilar en menos de 50% de los glomérulos

IIIa: En asociación con proliferación endocapilar focal y segmentaria

IIIb: Con proliferación endocapilar difusa

IV: Proliferación extracapilar en 50 a 75% de los glomérulos

IVa: En asociación con proliferación endocapilar focal y segmentaria

IVb: Con proliferación endocapilar difusa

V: Extracapilar en más de 75% de los glomérulos

Va: En asociación con proliferación endocapilar focal y segmentaria

Vb: Con proliferación difusa

VI: Glomerulonefritis pseudo-membranoproliferativa.²⁷

En todas las biopsias renales se realizó inmunofluorescencia para IgA. A diferencia de lo que se reporta en otras series, se encontró predominio del sexo femenino. Figura 19.¹⁸

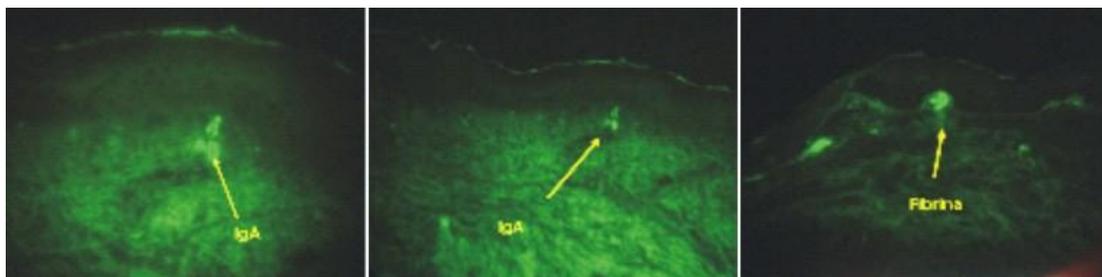


Figura 19. Tomada de “Miguel Estévez del Toro y cols. Púrpura de Henoch -Schönlein de presentación en el adulto. 2007.”¹⁸

Vasculitis Cutánea Leucocitoclástica Aislada

Histopatología:

Necrosis fibrinoide de las paredes de los vasos, con infiltración de polimorfonucleares, algunos de los cuales están destruidos, lo que determina la presencia de detritus nucleares en los tejidos. ²⁵

Vasculitis Urticariana

Histopatología:

El diagnóstico de VU es sugerido por una presentación clínica típica y el apoyo a las pruebas de laboratorio, pero siempre confirmado mediante biopsia de piel. La biopsia de la piel puede incluir vasculitis leucocitoclástica, y alrededor del 80 % tendrán inmunoglobulinas, complemento o la deposición de fibrina en la unión dermo-epidérmica y alrededor de los vasos sanguíneos, como se ha visto con inmunofluorescencia. ³¹

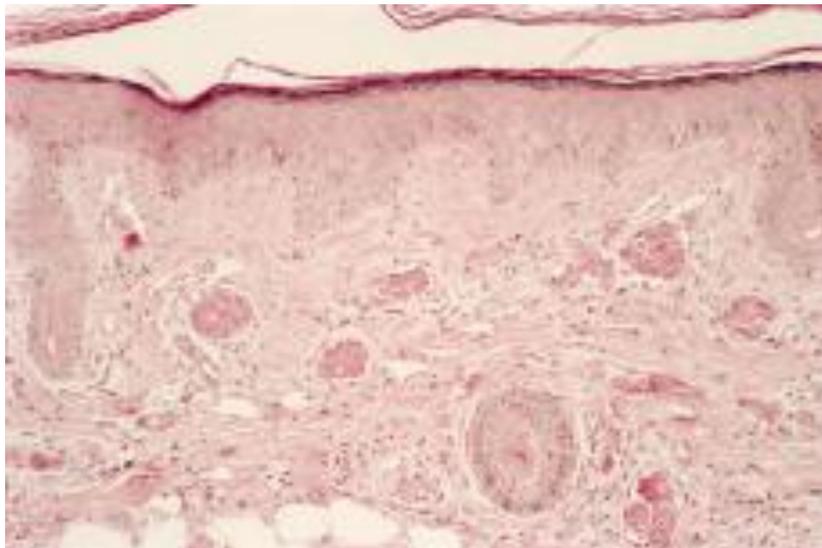


Figura 20. Vasos ocluidos por trombos eosinófilos de aspecto hialino, característicos de las crioglobulinemias. Tomada de “Buezo GF, et al. Vasculitis crioglobulinémicas. 2003.” ²⁹

2.5.4.2 Histopatología de vasculitis cutánea

Definición histológica: proceso inflamatorio que afecta a la pared de un vaso.³⁰

Se requieren dos criterios:

1. Infiltrado inflamatorio dentro de la pared del vaso
2. Daño en forma de depósitos de fibrina y/ o necrosis endotelial

Criterios histopatológicos de vasculitis:

Mayores:

- Neutrófilos y cariorrexis (polvo nuclear)
- Necrosis y depósitos de fibrina

Menores:

- Edematización de las células endoteliales
- Hemorragia
- Trombosis
- Necrosis
- Vesículas epidérmicas
- Histiocitos
- Eosinófilos
- Aneurismas
- Calcinosis³⁰

La vasculitis cutánea es la más encontrada en la práctica clínica. La vasculitis cutánea se caracteriza histológicamente por la presencia de inflamación de vasos pequeños dentro de la dermis, a menudo es leucocitoclástica.³⁹

En más de 70% de los casos, la vasculitis cutánea se produce por un proceso subyacente, como una exposición a medicamentos, infección, malignidad, o enfermedad del tejido conectivo, o como una manifestación de una vasculitis sistémica primaria.³⁹

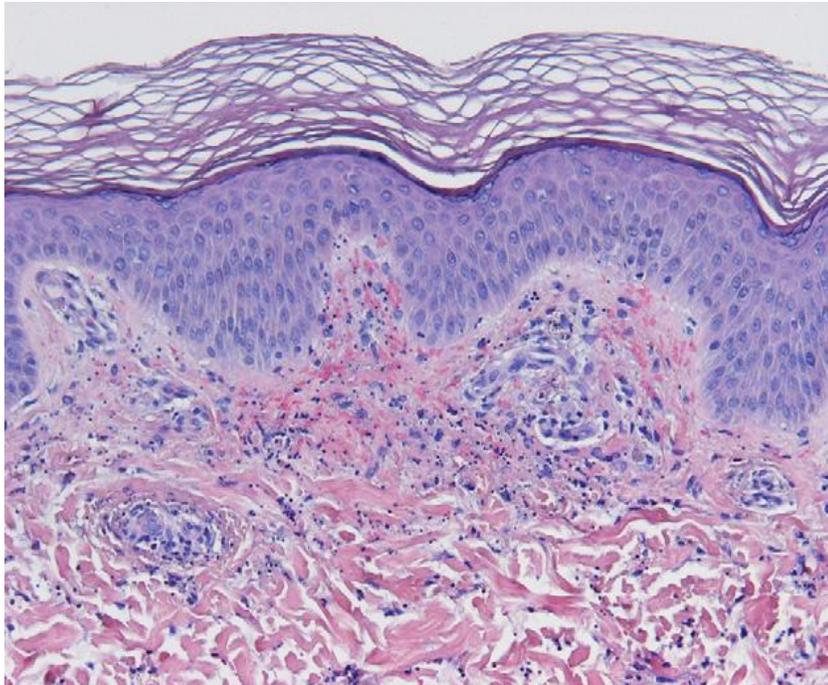


Figura 21. Vasculitis leucocitoclástica: leucocitoclastia, extravasación hemática (H-E, x10). Tomada de “A. Pulido-Pérez et al. Vasculitis cutáneas. Actas Dermosifiliogr. 2012.”³⁰

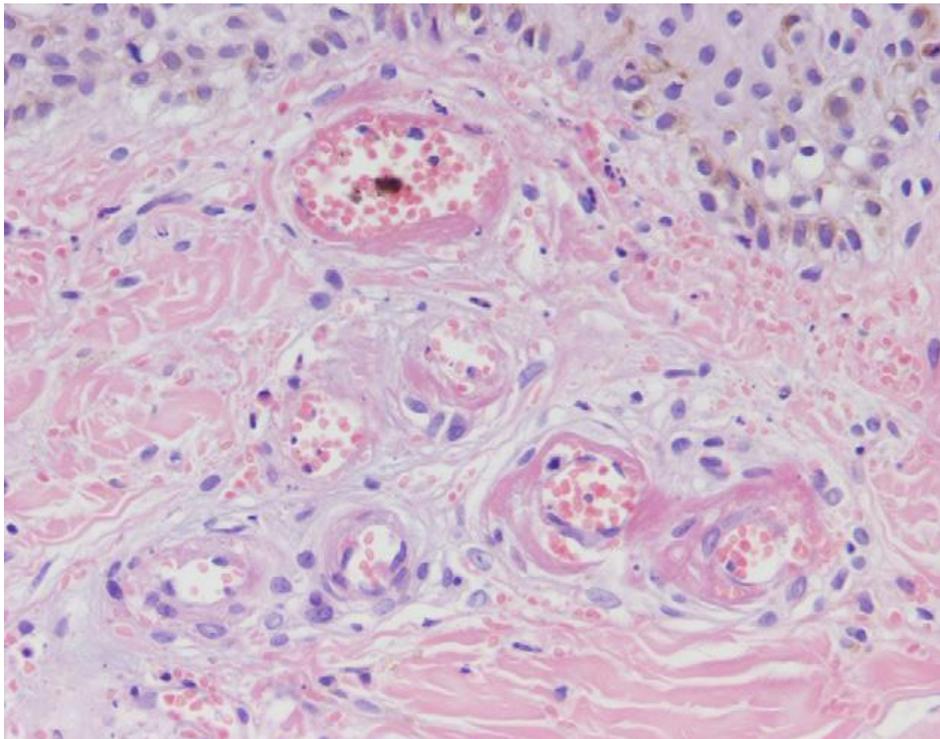


Figura 22. Necrosis fibrinoide de la pared vascular (H-E, x40). Tomada de “A. Pulido-Pérez et al. Vasculitis cutáneas. Actas Dermosifiliogr. 2012.”³⁰

Lo que caracteriza al término vasculitis es la necrosis fibrinoide de la pared del vaso, y la presencia de infiltrado inflamatorio dentro y fuera de la pared del mismo. La presencia de trombos es variable. Actualmente se reconocen etapas en la evolución temporal de la histología de la vasculitis, ya que inicialmente el infiltrado es predominantemente neutrofílico y más tardíamente es linfocitario en la misma lesión. Según la predominancia del infiltrado pueden verse dos tipos principales: ²⁰

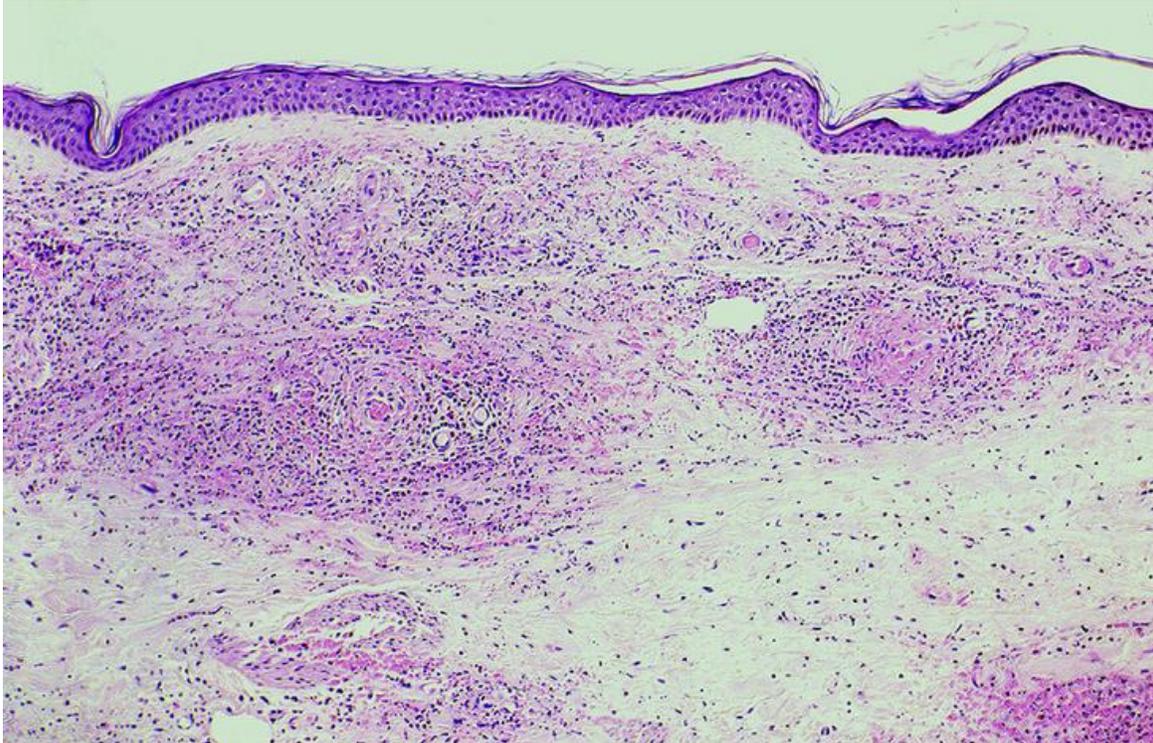


Figura 23. Imagen histológica de la biopsia dérmica de una de las lesiones; se observa un infiltrado perivascular de polimorfonucleares en la dermis, con abundante polvo nuclear (leucocitoclasia) (HE, x100). Tomada de “Emilio Pintor et al. Vasculitis leucocitoclástica en relación con ticlopidina. 2001.” ²⁸

- VASCULITIS NEUTROFÍLICAS: Leucocitoclástica o alérgica y No leucocitoclástica o séptica: ²⁰

- Vasculitis leucocitoclástica o alérgica:

En ellas existe la presencia de fragmentación nuclear o "polvo" nuclear. Resulta en la mayoría de los casos de depósito de complejos antigénicos con exceso de antígeno, lo cual activa el sistema de complemento y atrae neutrófilos a la pared del vaso, con destrucción de los

mismos y fragmentación de sus núcleos, activación de la coagulación y conversión del fibrinógeno o fibrina. Esta secuencia de hechos es siempre respetada, por lo cual al inicio de las lesiones no se observa fibrina. La sola presencia de células inflamatorias en la pared de vasos pequeños no hace el diagnóstico de vasculitis, porque puede significar diapedesis, mientras que su presencia en vasos grandes es signo inconfundible de vasculitis.²⁰

- No leucocitoclástica o séptica:

Infecciones gonocócicas o meningocócicas presentan compromiso de pequeños vasos además de un infiltrado de predominio neutrofílico, con trombosis y necrosis fibrinoide de la pared de vénulas y arteriolas, con edema de la dermis papilar y extravasación de eritrocitos. Puede llegar a existir necrosis de la epidermis.²⁰

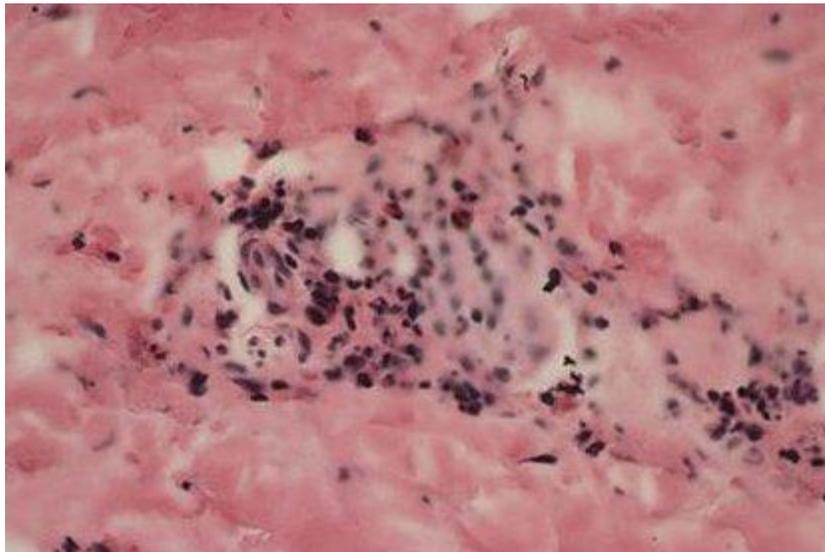


Figura 24. La tinción de PAS revela un discreto infiltrado perivascular linfocítico y polimorfonuclear con leucocitoclasia y depósitos de fibrina, diagnósticos de vasculitis leucocitoclástica. Tomada de “J.J. Ríos-Martín et al. Aproximación al diagnóstico dermatopatológico de las lesiones Figuradas. 2011.”⁴⁰

- VASCULITIS LINFOCITICAS

Son muy raras. En este caso se reitera la importancia de la evolución del infiltrado en el tiempo de la misma lesión de vasculitis, el cual es inicialmente neutrofílico, para más tardíamente pasar a ser predominantemente linfocítico. ²⁰

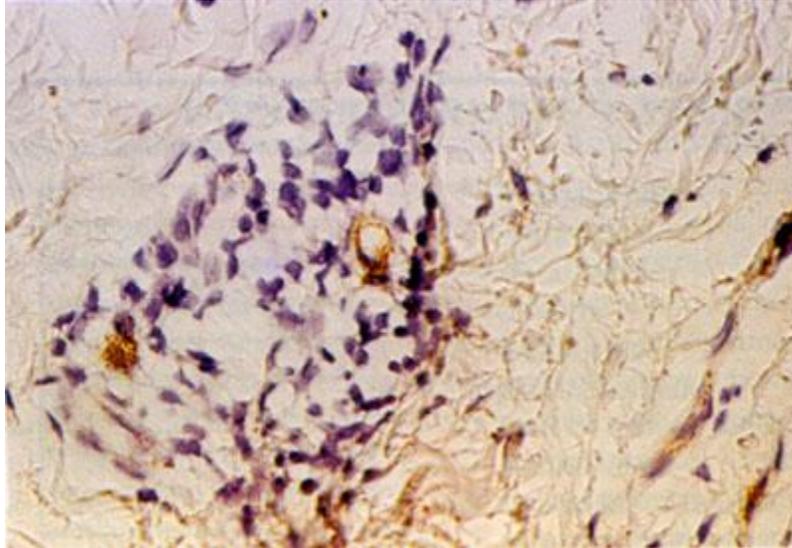


Figura 25. Vasculitis Linfocítica. Tomada de “N.V. Seminario y cols. Lesiones Pruriginosas en pacientes con SIDA Correlación Clínico-Patológica. 1998.” ⁴¹

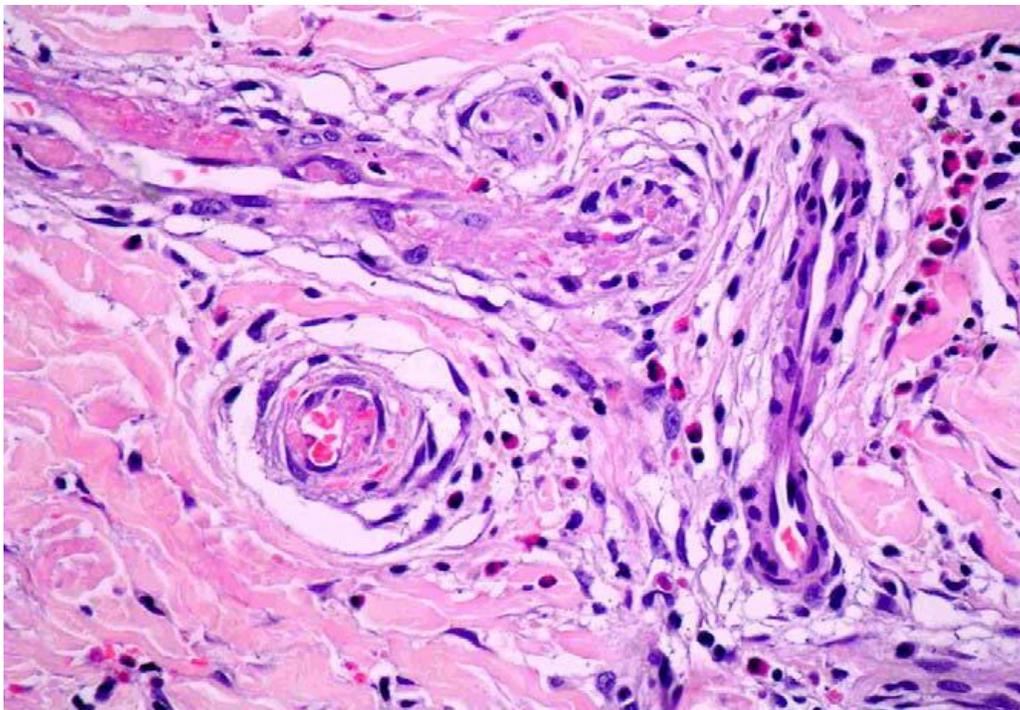


Figura 26. Vasculitis eosinofílica (HE, x 200). Tomada de “J.J. Ríos-Martín et al. Aproximación al diagnóstico dermatopatológico de las lesiones Figuradas. 2011.” ⁴⁰

2.6 Tratamiento

Arteritis de Takayasu

Tratamiento:

En etapas precoces, donde el compromiso inflamatorio es lo más importante, el tratamiento con esteroide prolongado (Prednisona 1 mg/kg/día) es fundamental. En etapas tardías muchas veces es necesaria la cirugía, para reparar y excluir las regiones arteriales estenosadas.²⁵

Poliarteritis Nodosa

Tratamiento:

Debe evaluarse presencia de Hepatitis B para evaluar tratamiento con interferón alfa. Uso de esteroides (dosis de 1 mg/kg/día) fraccionado, habitualmente asociado a citotóxicos orales o endovenosos (Ciclofosfamida).²⁵

Poliarteritis Nodosa Cutánea

Tratamiento:

En la fase inicial es aconsejable utilizar un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y reposo. Pero esto en muchas ocasiones no es suficiente, y bien por los brotes que presentan estos pacientes o porque los síntomas no ceden se añaden corticoides por vía oral a la dosis de 1-1,5 mg/kg/día.²⁵

Enfermedad Kawasaki

Tratamiento:

El uso de Gamaglobulina endovenosa en forma precoz ha demostrado disminuir la frecuencia de dilataciones y aneurismas coronarios, especialmente el desarrollo de aneurismas mayores de 8 mm que son los que asocian a una mayor mortalidad. También debe agregarse Aspirina (3-5 mg/kg/día) como antiagregante plaquetario.²⁵

Granulomatosis de Wegener

Tratamiento:

Para la enfermedad generalizada se utilizan esteroides en dosis altas (Prednisona 1 mg/kg/día), asociado a Ciclofosfamida oral 2-3 mg/Kg/día. Los pacientes con enfermedad localizada en vía aérea superior pueden beneficiarse con el uso de Metotrexate semanal,

asociada a dosis menores de esteroides. El uso de Trimetoprim/sulfametoxazol es controversial, y su utilidad sería la erradicación del *Estafilococo Aureus*, cuya presencia puede determinar una mayor tasa de recaídas de la enfermedad.²⁵

En compromiso renal severo o rápidamente progresivo, al igual que en el caso de hemorragia pulmonar, se ha visto mejoría de la sobrevida con adición de plasmaféresis. En casos refractarios a los inmunosupresores clásicos, se ha utilizado en forma exitosa, los Anti-TNF alfa y el Rituximab, aunque su uso aún no está aprobado en esta enfermedad por la FDA.

25

Poliangeítis Microscópica

Tratamiento:

Similar al de la vasculitis de Wegener, con la diferencia que en estos pacientes la ciclofosfamida se utiliza en forma endovenosa, como pulsos mensuales.²⁵

Churg Strauss

Tratamiento:

Muy buena respuesta a los corticoides, con mejoría del asma y corrección de los parámetros de laboratorio. Habitualmente se utilizan dosis altas de Prednisona, iniciando con 1 mg/kg/día y disminuyendo en forma gradual. Se puede adicionar Ciclofosfamida endovenoso cuando hay importante compromiso renal o pulmonar, o falla en el tratamiento previo.²⁵

Púrpura de Henoch Schönlein

Tratamiento:

En niños puede bastar el uso de analgésicos – antiinflamatorios para el control del dolor articular. En los casos de persistencia de los síntomas, o compromiso renal se agrega el uso de corticoides y eventualmente citotóxicos.²⁵

Vasculitis Cutánea Leucocitoclástica Aislada

Tratamiento:

Debe evaluarse presencia de causante etiológico como drogas (Penicilinas, sulfonamidas, tiazidas, alopurinol, quinolonas, propiltiouracilo etc.), infecciones sistémicas o paraproteinemias. En más del 60% no se encuentra agente etiológico. En la mayoría de los casos el cuadro es autolimitado, y el paciente puede requerir analgésicos o antiinflamatorios

para manejo mialgias/artralgias. El reposo es de utilidad, al igual que los corticoides tópicos. En los casos de compromiso cutáneo extenso o persistencia de los síntomas en el tiempo se puede agregar corticoides orales (Prednisona 0.5 mg/kg/día).²⁵

Vasculitis por Crioglobulinemia

Tratamiento:

Puede ser sintomático con AINE. Las artralgias y la púrpura pueden requerir uso de corticoides en dosis bajas (0.1-0.2 mg/kg/día). El compromiso renal, la neuropatía y la vasculitis sistémica extensa requieren un manejo más agresivo con dosis mayores de corticoides y plasmaféresis, y ocasionalmente Ciclofosfamida.²⁵

Vasculitis Urticariana

Tratamiento:

El tratamiento de la VU se determina basándose en la gravedad y la presencia de enfermedad subyacente. La VU idiopática, confinada a la piel, se puede tratar con antihistamínicos, un ciclo corto de glucocorticoides, o ambos. Otros agentes para la enfermedad cutánea incluyen la colchicina, dapsona, hidroxicloroquina, pentoxifilina y la indometacina. En un estudio de 47 pacientes con biopsia, el montelukast, ciclosporina A, y Azatioprina, fueron usados como tratamiento secuencial si los pacientes tenían una subóptima respuesta al tratamiento con cinarizina y glucocorticoides durante 6 meses.³¹

2.6.1 Tratamiento por Estadios de la Enfermedad:

2.6.1.1 Tratamientos para Inducción de Remisión

Ciclofosfamida. Es reconocido que la ciclofosfamida, junto con los corticoides, es el principal pilar en la inducción de remisión de las vasculitis. La introducción en la década 1970-79 de esta terapia combinada, mejoró sustancialmente el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, su uso aún plantea problemas: alta tasa de efectos adversos, falta de respuesta en 10% de los pacientes y tasa de recaídas de hasta 50%. Su uso prolongado se asocia a riesgo aumentado de toxicidad, (infecciones, cistitis hemorrágica y cáncer de vejiga). La dosis acumulada de ciclofosfamida es un predictor independiente de cáncer del tracto urinario y/o cistitis hemorrágica.⁶

Metotrexate. Ha sido principalmente estudiado para tratar formas menos graves de vasculitis. Las primeras publicaciones que demostraron su beneficio en inducción de remisión, datan de hace 40 años. Se alcanza remisión por un año, con ajuste de dosis, puede generar como efectos adversos: neumonitis por metotrexato, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. Este medicamento no era inferior a la ciclofosfamida en la inducción de remisión de pacientes con formas localizadas o sistémicas precoces.⁶

Rituximab. En pacientes con recaída de la enfermedad, rituximab es más eficaz en conseguir remisión que la ciclofosfamida.⁶

Plasmaféresis. Su uso en inducción de remisión de vasculitis es controversial aún. Se ha demostrado una mejor preservación de la función renal en los pacientes con plasmaféresis a 3 meses y reducción de diálisis a 1 año. Sin embargo, la supervivencia a 12 meses es similar comparada con metilprednisolona (76% vs 73%).⁶

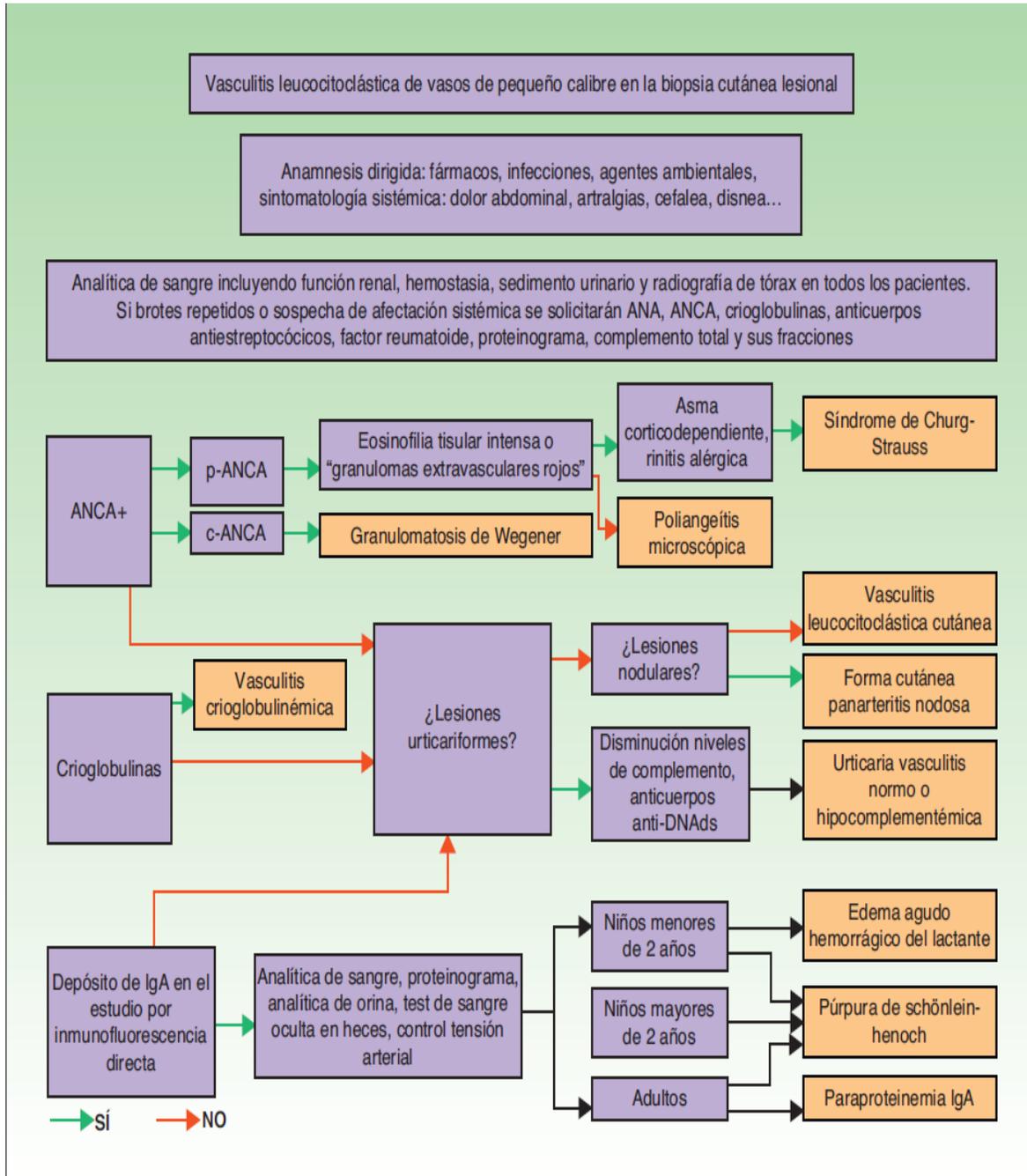
Drogas anti-TNF. A pesar que evidencia experimental sustentaba su uso, el estudio con etanercept no demostró eficacia. Además, el grupo tratado con etanercept tuvo una significativa mayor incidencia de tumores sólidos. Sin embargo, infliximab demostró acortamiento del período necesario para conseguir remisión, con reducción de la dosis acumulada de corticoides.⁶

2.6.1.2 Tratamientos para Mantenimiento

Para evitar los efectos adversos del uso prolongado de ciclofosfamida, se prefieren otras drogas para mantener la remisión y se incluyen: azatioprina, metotrexato, leflunomida y micofenolato. No hay estudios comparativos, para determinar la eficacia.⁶

2.7 Algoritmo

Algoritmo para el diagnóstico de las vasculitis cutáneas. Tomado de ³⁰. A. Pulido-Pérez et al. Vasculitis cutáneas. 2012.” ⁽³⁷⁾



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades, caracterizadas patológicamente por la evidencia de inflamación vascular, que produce grados variables de oclusión e isquemia tisular y clínicamente, por un conjunto de síntomas y signos que requiere de estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico, así mismo es el diagnóstico menos frecuente dentro de los pacientes que asisten a la consulta externa del Hospital Infantil de México, debido en parte a la incidencia y prevalencia de las vasculitis en la edad pediátrica poco conocidas, por un lado por la escasa sospecha diagnóstica y por otro lado por el escaso número de registros.

El diagnóstico inicial de los niños con vasculitis es clínico dada las características inespecíficas presentes pero además estos criterios clínicos son poco establecidos; sin embargo, en todo paciente en estudio de vasculitis se debe realizar estudio histopatológico a fin de determinar la variante histopatológica predominante (leucocitoclástica, linfocítica y mixta), y apoyo en el diagnóstico.

En Latinoamérica existe una gran carencia de datos estadísticos.⁸ El número limitado de estudios de vasculitis en la edad pediátrica condiciona que muchos aspectos sobre su manejo se extrapolen de la experiencia publicada en series de adultos.²

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Como se ha mencionado anteriormente, los datos existentes en la literatura sobre las características clínicas e histopatológicas de los pacientes pediátricos con vasculitis, es escasa, en México y en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, desconocemos la frecuencia de presentación de cada una de las variantes de vasculitis, así como las características clínicas e histopatológicas más frecuentes.

Debido a la escasez de información en la literatura nacional se decide realizar un estudio para describir las características clínicas e histopatológicas en nuestra población.

La recolección de esta información nos permitirá definir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de vasculitis, distribución de las variantes clínicas e histopatológicas en nuestra población .

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo Principal

- Describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con vasculitis del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre enero 2008 a marzo 2014.

5.2 Objetivos Secundarios

- Describir las características demográficas de la población estudiada.
- Describir la frecuencia de presentación de las vasculitis de acuerdo a su clasificación.
- Describir terapéutica y abordaje de las vasculitis.

6. MÉTODOS

6.1 Diseño del Estudio

Estudio transversal, observacional y retrospectivo.

6.2 Muestra

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico de vasculitis y que contaron con clínica compatible con vasculitis y de ser viable confirmado por patología, siendo este último elemento deseable mas no necesario para la muestra, realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez que sean evaluados en el periodo comprendido entre enero 2008 a marzo 2014.

6.3. Criterios de selección

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes menores de 18 años
- Expedientes de pacientes del Género femenino o masculino
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de vasculitis en el archivo clínico y en el servicio de patología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Expedientes de pacientes del periodo comprendido entre enero 2008 a marzo 2014.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

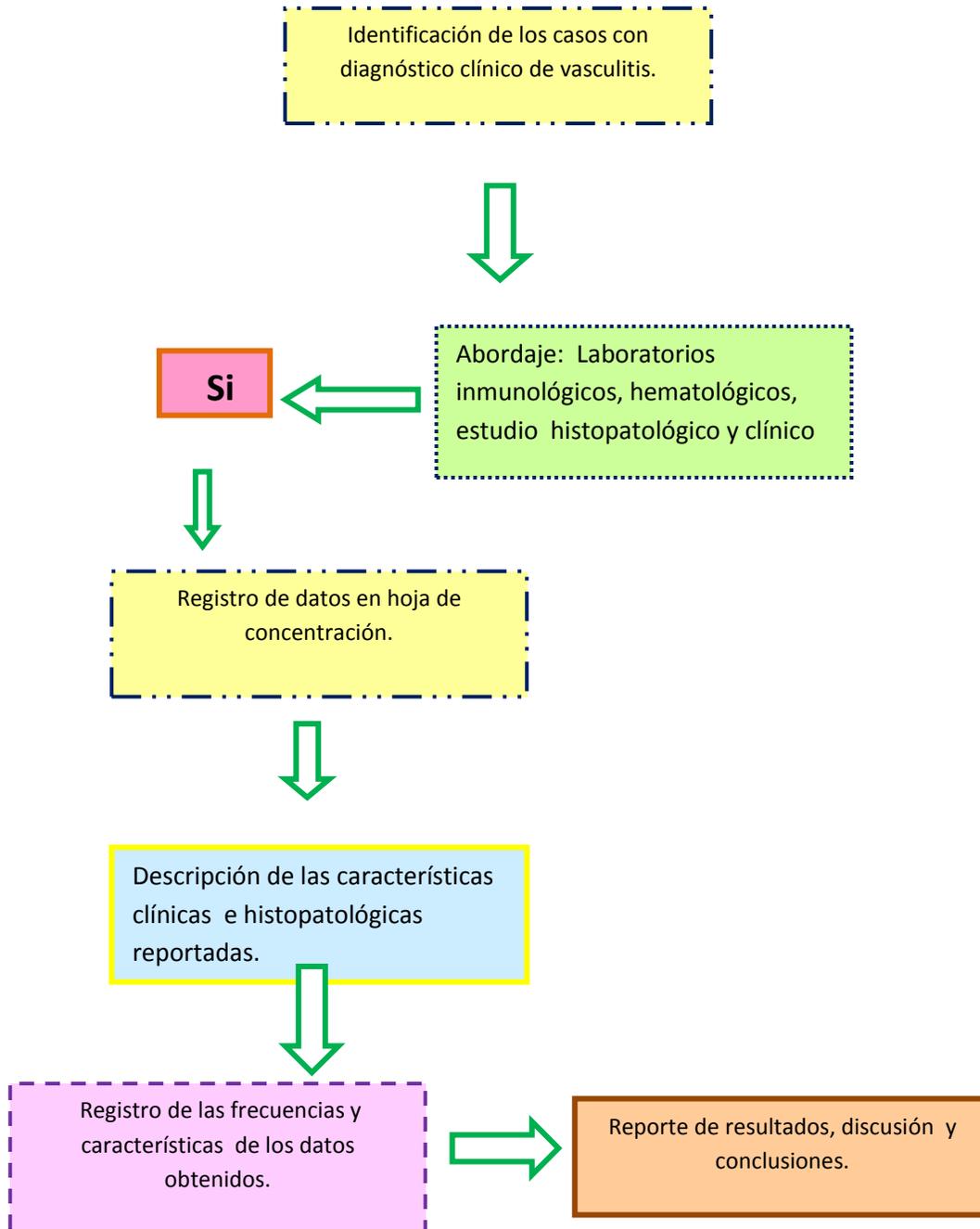
- Expedientes de pacientes donde no se confirme el diagnóstico de vasculitis
- Expedientes de pacientes de los que no se pueda conseguir el expediente clínico

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes de pacientes con datos incompletos en el mismo

6.4 Metodología

Se revisaron y se identificaron los casos con diagnóstico clínico compatible con vasculitis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido de enero 2008 a marzo 2014 en los servicios de archivo clínico y patología y se identificaron las características clínicas, estudio histopatológico y de laboratorio en todos los pacientes con vasculitis de acuerdo a la hoja de recolección diseñada para estos fines. Anexo 1.



7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se registraron en una hoja de recolección de datos (Anexo 1) y se conformó una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 22, mostrando los resultados mediante estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable.

8. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino	Según las características fenotípicas de la historia clínica	Según características biológicas fenotípicas propias de cada género como hombre o mujer.
Edad	Cuantitativa Ordinal Continua	Meses	Edad a la fecha del diagnóstico a partir de la fecha de nacimiento	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
Tipos de Vasculitis	Cualitativa Nominal Policotómica	.Púrpura de Henoch-Schönlein .Granulomatosis de Wegener .Enfermedad de Kawasaki .Vasculitis Urticariforme .Vasculitis Eosinofílica .Poliarteritis Cutánea .Poliarteritis Nodosa .Vasculitis Aislada del Sistema Nervioso Central .Otras Vasculitis Secundarias	.Vasculitis de pequeños vasos .Vasculitis de medianos vasos .Vasculitis de grandes vasos .Otras vasculitis	Inflamación de los vasos sanguíneos que según el Tipo de vaso afectado condiciona diversas manifestaciones clínicas y entidades patológicas.
Dermatosis	Cualitativa Nominal Policotómica	Localizada Diseminada Generalizada	Región del cuerpo afectada	Se determina localizada si afecta un segmento del cuerpo, diseminada más de dos segmentos y generalizada menos del 90% de superficie.
Días de evolución	Cuantitativa Ordinal Continua	Días	Tiempo de presentación del cuadro clínico	Tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología al diagnóstico.

Manifestaciones clínicas				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Fiebre	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Temperatura mayor a 38oC	Aumento en la temperatura corporal por encima de lo que se considera normal.
Cefalea	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Dolor localizado en la cabeza.
Crisis Convulsivas	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Actividad eléctrica anormal del cerebro, que provoca contracciones musculares involuntarias.
Pérdida De Cabello	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Caída de más de 100 cabellos al día o pérdida excesiva de cabello (effluvium).
Labilidad Emocional	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Conjunto de alteraciones en la manifestación de la afectividad.
Cambios En Mucosa Oral	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Inflamación en la comisura labial dolorosa, úlceras, formación de escamas y fisuras en los labios.
Exantema Máculo Papular	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Erupción cutánea con máculas o pápulas delimitadas o ambas.
Nudosidades	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Levantamiento sólido mal delimitado (se palpa más de lo que se ve) profundo, doloroso, dura semanas y no deja cicatriz.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
BCGitis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Linfadenitis (inflamación de un ganglio) o reacción inflamatoria del sitio de aplicación de la vacuna BCG.
Rash	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Coloración rojiza de la piel como consecuencia de una reacción alérgica o infección.
Artritis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Edema de las articulaciones o edema periarticular y doloroso.
Livedo Reticularis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Pigmentación cutánea violácea o moteada, Distribuida con un patrón reticular y acentuada con el frío.
Purpura Palpable	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Lesiones papulosas de color rojo vinoso que evolucionan a pápulas violáceas y finalmente dejan hiperpigmentación residual.
Urticaria	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Lesiones cutáneas caracterizadas por ronchas de contornos delimitados y con un halo eritematoso, evanescentes, acompañadas de prurito.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Síntomas Cardiacos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Dilatación anormal de las paredes de una arteria o una vena. Ectasia coronaria es una dilatación mayor de 1,5 veces el diámetro de los segmentos adyacentes normales de la misma o diferentes arterias y aneurisma es un aumento de más del 50% del diámetro esperado.
Conjuntivitis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Inflamación de la conjuntiva, membrana mucosa que recubre el interior de los párpados y que se extiende a la parte anterior del globo ocular.
Linfadenopatía	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Trastorno inespecífico de los ganglios linfáticos. (Tumefacción, aumento de volumen o inflamación).
Descamación	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Desprendimiento de la capa córnea de la piel.
Edema	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Acumulación de líquido en el espacio intercelular o intersticial.
Orquiepididimitis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Inflamación del testículo y del epidídimo.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL										
Síntomas Gastrointestinales	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica	Manifestaciones clínicas como incremento en patrón de evacuaciones, dolor abdominal, sangrado gastrointestinal bajo o alto, vómito, náusea.										
Estudios de gabinete														
Piuria	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Más de 10 leucocitos por ml	Presencia de leucocitos en la orina.										
Creatitina Elevada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad años</th> <th>Cr mg/dl</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RN</td> <td>0,3-1</td> </tr> <tr> <td>Lactante</td> <td>0,2 – 0,4</td> </tr> <tr> <td>Niño</td> <td>0,3 – 0,7</td> </tr> <tr> <td>Adolescente</td> <td>0,5 – 1</td> </tr> </tbody> </table>	Edad años	Cr mg/dl	RN	0,3-1	Lactante	0,2 – 0,4	Niño	0,3 – 0,7	Adolescente	0,5 – 1	Elevación de la creatinina según edad. Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos, se produce en una tasa constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.
Edad años	Cr mg/dl													
RN	0,3-1													
Lactante	0,2 – 0,4													
Niño	0,3 – 0,7													
Adolescente	0,5 – 1													
Proteinuria	Cualitativa Nominal	Ausente Presente	<p>En recolección de orina nocturna de 12 horas:</p> <p>No significativa: <4 mg/m² SC/h</p> <p>Significativa: 4-40 mg/m² SC/h Rango</p> <p>Nefrótico: >40 mg/m² SC/h</p>	Presencia de proteínas en la orina.										

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Eritrocituria	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	5 o más eritrocitos por campo o ≥ 500 eritrocitos por ml de orina.	Presencia de eritrocitos en orina.
Proteinuria	Cualitativa Nominal	Ausente Presente	En recolección de orina nocturna de 12 horas: No significativa: <4 mg/m² SC/h Significativa: 4-40 mg/m² SC/h Rango Nefrótico: >40 mg/m² SC/h	Presencia de proteínas en la orina.
Leucopenia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Recuento de leucocitos inferior a 4.500 mm ³	Recuento leucocitario inferior a lo normal.
Leucocitosis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valor absoluto de leucocitos mayor de 11.000.	Recuento leucocitario superior a lo normal.
Hipertrigliceridemia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valor normal: < 150mg/dl RN : 21-182 mg/dl Lactante: 27-125mg/dl Niño: 32-129mg/dl Adolescente: 24-145 mg/dl	Exceso de concentración sérica de triglicéridos.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Anemia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Edad: Hb g/dl Promedi o \pm 2 DE RN 17 \pm 2 RNP 9 \pm 2 2 - 3m 11 \pm 15 5m-2 ^a 12,5 \pm 1,5 3 ^a -4 ^a 12,5 \pm 1,5 5 ^a - 9 ^a 13 \pm 1,5 9 ^a -12 ^a 13,5 \pm 1,5 12 ^a -14 ^a 14 \pm 1,5	Concentración baja de hemoglobina en la sangre.
Neutropenia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Leve (> de 1000), moderada (500- 1000) o severa (menor que 500).	Se refiere a la disminución absoluta de neutrófilos en sangre periférica por debajo de 1.500 mm ³ .
Linfopenia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Recuento de linfocitos menor de 1.500/mm ³	Recuento de linfocitos menor de lo normal.
Trombocitopenia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Número de plaquetas menor de 100.000/mm ³	Disminución de plaquetas por debajo de los niveles normales.
Trombocitosis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Número de plaquetas mayor de 450.000/mm ³	Elevación de plaquetas por arriba de los niveles normales. Los valores normales se ubican entre 150.000 y 450.000 mm ³ .
Hipocomplementemia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: C3=80–160mg/dl. C4=20–40mg/dl.	Disminución, de los componentes del sistema de complemento.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Hipoalbuminemia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: RNPT: 1,8-3 g/dl RN: 2,5-3,4 g/dl <5 ^a : 3,9-5 g/dl 5-19 ^a : 4-5,3 g/dl	Disminución en los niveles séricos de albúmina.
PCR elevada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	0-0.5mg/dl	Proteína C reactiva, reactante de fase aguda.
Velocidad de Sedimentación elevada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	0-10mmhr	Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los eritrocitos (tratado con solución de citrato o con EDTA), en un periodo determinado de tiempo, (una hora).
Hipercolesterolemia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: mg/dl RN 50-153 Lactante 50-175 Niño < 200 Adolescente <240 HDL >35 LDL 40-60	Niveles elevados del colesterol en la sangre. Desajuste metabólico.
Coagulopatía	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Tp 11.5-16.4 TTp 29.5-43.8 INR 0.86-1.22	Trastorno del sistema de la coagulación que funciona deficientemente, o en exceso, manifestada por alteración en tiempos de coagulación.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
GGT elevada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: RN: 13-147 U/L 2-4 m: 8-90 U/L 5m-10 ^a 5-32 U/L Adulto 5-50 U/L	Elevación de la gamma glutamil transpeptidasa, enzima hepática. Predomina a nivel de los hepatocitos. La GGT juega un papel clave en el ciclo de la gamma-glutamil, una vía para la síntesis y degradación de glutatión y de desintoxicación.
Transamina semia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: ALT 5-45 U/L AST 13-35 U/L	Las transaminasas catalizan las reacciones de transaminación, para la síntesis de aminoácidos no esenciales. Las principales son las hepáticas: La alanina aminotransferasa (ALT), o glutamato-piruvato transaminasa (GPT) y la aspartato aminotransferasa (AST), o Glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT).
DHL elevada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valore normal: RN 780 U / litro Niños < 1 año 450 U / litro Niños 1-15 años 400 U / litro	Deshidrogenasa láctica, enzima involucrada en la producción de energía, y que cuando existe lisis, se incrementa.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL					
Inmuno globulinas	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales:	<p>Son glicoproteínas del tipo gammaglobulina.</p> <p>Funcionan como anticuerpos sintetizados por linfocitos B. Se constituyen por unidades estructurales básicas, cada una con 2 cadenas pesadas y 2 cadenas ligeras. Forman, monómeros, dímeros o pentámeros.</p> <p>Existen distintos isotipos, basadas en la forma de cadena pesada. Se conocen cinco clases diferentes: IgA, IgE, IgG, IgM con diferentes funciones específicas.</p>					
						(mg/dL)	(IU/ml)		
						IgG	IgM	IgA	IgE
					RN	1121	13	2.3	0.22
					termino				
					1 año	679	93	44	3.49
					2a	685	95	47	3.03
					3a	728	104	66	1.8
					4-5a	780	99	68	8.58
					6-8 a	915	107	90	12.89
9-10a	1007	121	113	23.6					
+14a	994	156	171	13.2					

Anticuerpos				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
ANAs	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Igual o mayor a 1:40	Anticuerpos antinucleares (ANA), son autoanticuerpos que reaccionan con material nuclear. Presenta varios patrones: patrón homogéneo, periférico, moteado grueso, moteado fino, centromérico, nucleolar, láminar, centriolar, citoplásmico, filamentos intermedios o de músculo liso. Es importante resaltar que más del 90% de los ANA detectados se presentan combinados con al menos 2 patrones diferentes nucleares y/o citoplásmicos.
B2 Glicoproteína IgG e IgM	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo	Anticuerpo tipo isotipo IgG o IgM para la B2 Glicoproteína. Integra que actúa como cofactor de la anticardiolipina, identificada también como apolipoproteína (Apo-H) que se requiere para el reconocimiento de los síndromes autoinmunes.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Anticuerpos Anticardiolipina IgG e IgM	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: <20	Anticuerpo antifosfolípido. Reconocen y atacan la cardiolipina, (fosfolípido). Se pueden clasificar de dos maneras: Como IgM o IgG, dependiendo del isotipo de anticuerpo involucrado. Y también como dependientes o independientes de la β_2 -glicoproteína I, según se ligen a la misma.
Anticoagulante Lúpico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo	Inmunoglobulina que se une a los fosfolípidos y proteínas asociadas a la membrana celular. Es un agente protrombótico. Consiste en un aumento del tiempo de tromboplastina parcial.
Antinucleosomas	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo	Anticuerpos dirigidos hacia los nucleosomas; la unidad básica de empaquetamiento de la cromatina. Los nucleosomas libres se generan durante la apoptosis celular por rotura de la cromatina por endonucleasas

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
AntiSm	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo <1:40	Los anticuerpos anti-Sm (Smith: apellido del primer paciente donde fueron detectados). Es una proteína no histona y primer autoantígeno proteínico nuclear que se describió en el LES.
AntiSCL70	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo	Son anticuerpos dirigidos contra la ADN topoisomerasa I.
AntiPR3 y AntiMPO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo	Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA). Se determinan mediante dos métodos, Inmunofluorescencia indirecta y ELISA. El método ELISA mide los anticuerpos dirigidos contra la proteinasa 3 (PR3) y mieloperoxidasa (MPO) localizada en gránulos de los neutrófilos y los macrófagos.
VDRL	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: Negativo	Test VDRL (Venereal Disease Research Laboratory).

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
AntiDNA	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: <1:10	Existen 3 subgrupos de anticuerpos: -Anticuerpos ANTI DNA de doble cadena ó bicatenario: Reconocen epítopes conformacionales en la doble hélice de ADN. -Anticuerpos ANTI DNA bicatenario con reacción cruzada con ADN monocatenario ó ADN nativo: Específicos de LES activo (70 %) con especificidad (95%). -Anticuerpos ANTI DNA monocatenario sin reacción con ADN bicatenario: Son inespecíficos.
pANCA y cANCA	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Valores normales: <1:20	Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA). Se determinan mediante dos métodos, Inmunofluorescencia indirecta y ELISA. La Inmunofluorescencia detecta dos patrones, el citoplásmico (c-ANCA) y el perinuclear (p-ANCA).

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Biopsia de de piel	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica como toma de biopsia de piel con reporte histopatológico	Procedimiento diagnóstico fundamental en el estudio de las enfermedades con compromiso cutáneo. Consiste en la extracción de un fragmento de piel con el objeto de ser preparado con técnicas especiales que permitan reconocer microscópicamente las características del tejido y de esta forma establecer un diagnóstico.
Tratamiento				
Tratamiento inmuno-supresor	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica como el uso de: azatioprina, metotrexate, ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato o esteroide (perdnisona, prednisolona, metilprednisolon, hidrocortisona).	Consiste en un grupo de medicamentos administrados para regular la respuesta inmunológica.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Tratamiento inmunomodulador	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica como el uso de interferón gama	Uso de una sustancia que modifica (puede aumentar o disminuir) la capacidad del sistema inmune para ejercer una o más de sus funciones. Las funciones principales del sistema inmune son: 1. La producción de anticuerpos. 2. Reconocer antígenos. 3. Secreción de mediadores inflamatorios.
Tratamiento con gamaglobulina	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica como administración de gamaglobulina 2grkgd como tratamiento.	La terapia con Gamaglobulina es de beneficio en más de 35 enfermedades de etiología inmunológica. La preparación estándar contiene aproximadamente 15 % de inmunoglobulinas, de las cuales 85 % es IgG, 10 % es IgM y 5 % es IgA, aunque se encuentran presentes otras proteínas del suero en cantidades trazas.

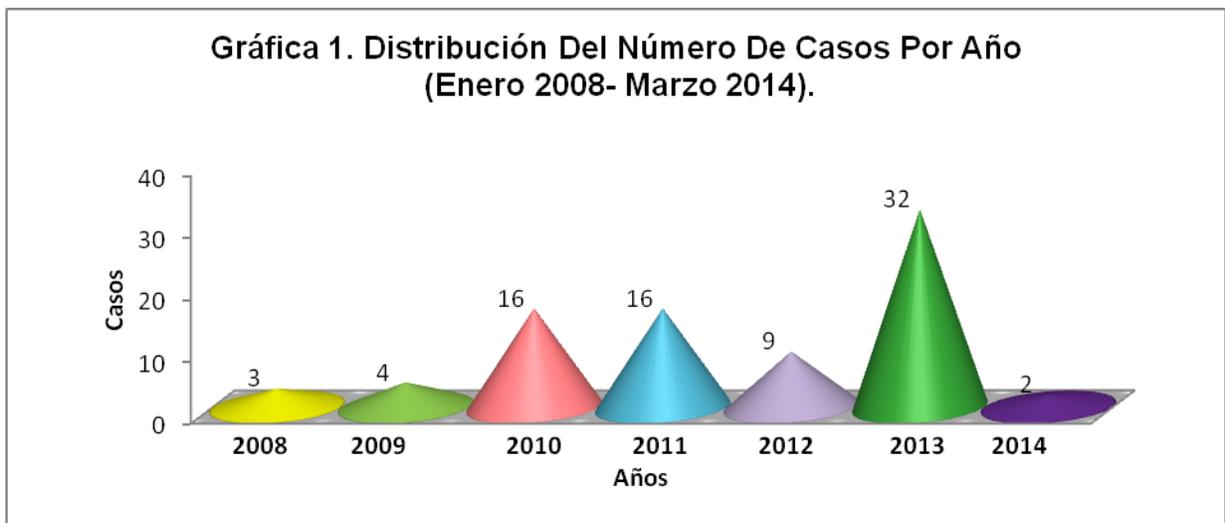
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Tratamiento con biológico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica como la administración de etanercept o rituximab o infliximab	Atacan a los componentes específicos de la respuesta inmunológica y preservan las funciones inmunológicas necesarias. El Etanercept, el Infliximab, el Golimumab, Certolizumab, interfiere con la acción del factor de necrosis tumoral. Anakinra, Canakinumab actúan bloqueando la acción de IL-1. El Adalimumab, Abatacept bloquean la activación de linfocitos T. El Rituximab, Denosumab, Belimumab, atacan selectivamente linfocitos B. El Tocilizumab, inhibe a la IL-6. El Ustekinumab, inhibe las IL-12 e IL-23.
Complicaciones	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica.	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.
Defunción	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente	Determinado en la historia clínica.	Muerte de una persona

6,21, 42,43,44,45

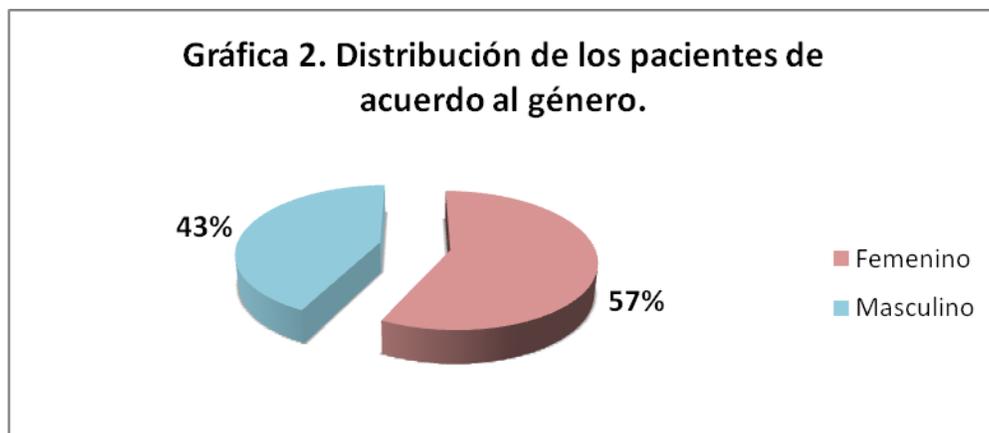
9. RESULTADOS

En el periodo de estudio comprendido entre enero 2008 a marzo 2014 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez; se identificaron 86 pacientes con diagnóstico de vasculitis, de los cuales se excluyeron 4 que no correspondieron a dicho diagnóstico. Se incluyeron en total para este estudio 82 pacientes.

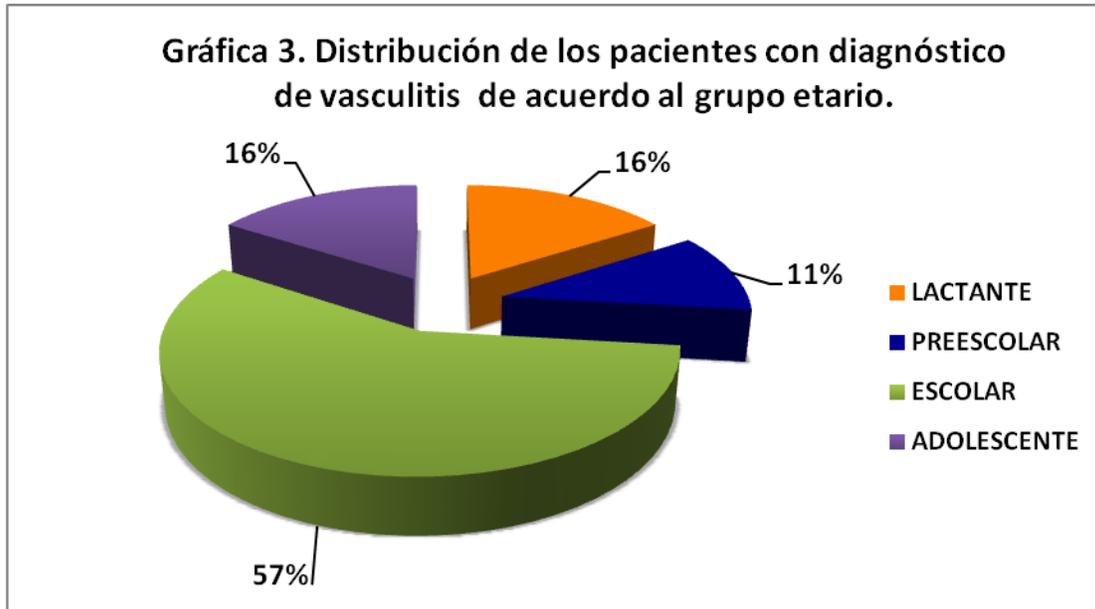
En 2013 se encontraron 32 (39%) pacientes con el diagnóstico de vasculitis identificados, seguidos de 2010 y 2011 con 16 pacientes (19%) y hasta marzo de 2014 se han diagnosticado dos casos de vasculitis. Gráfica 1.



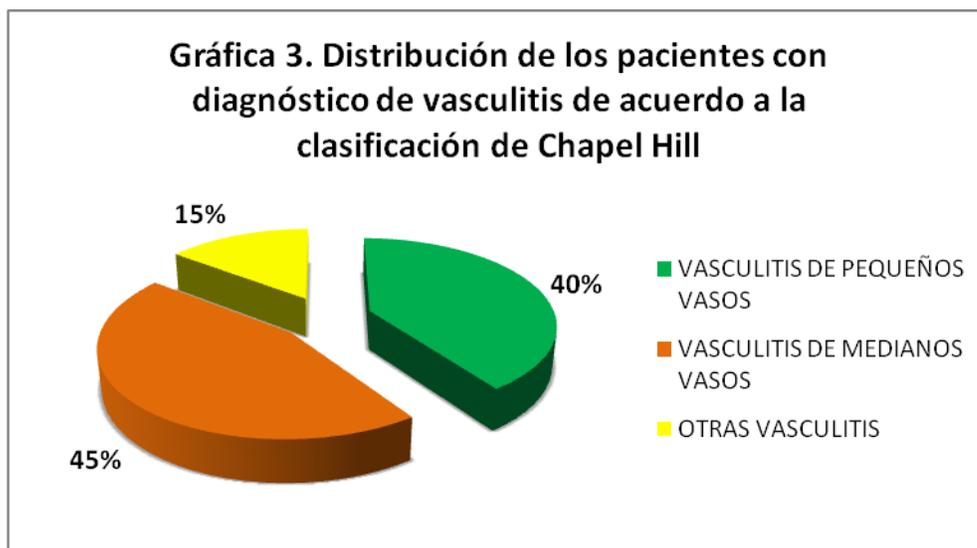
Del total del paciente encontramos que hay predominio del género femenino. Gráfica 2.



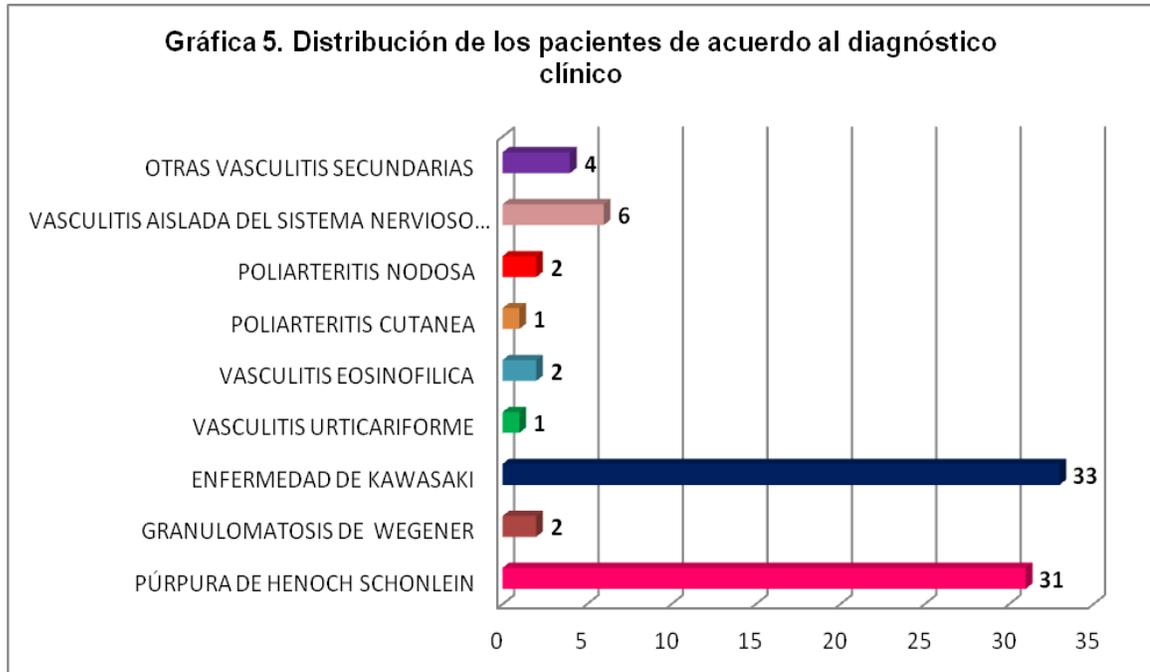
La edad de los pacientes tuvo un rango que comprende desde los 6 meses de edad hasta los 16 años, con una media de 6 años 3 meses \pm 4 años 3 meses. El grupo etario predominante fue el escolar con 47 pacientes (57.3%), seguido de lactantes y adolescentes con 13 pacientes y por último los preescolares con 9 pacientes. Gráfica 3.



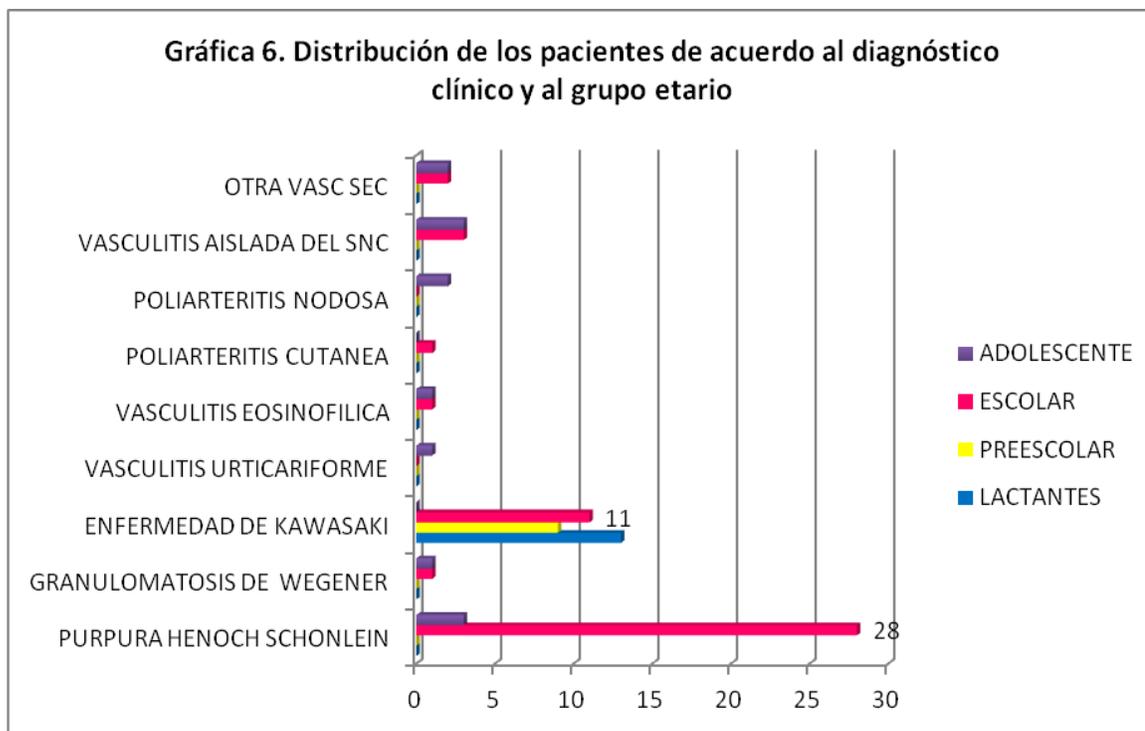
De acuerdo a la clasificación de Chapel Hill, las vasculitis más frecuentes fueron las que afectan los vasos medianos en 37 pacientes (45%), seguidos por 36 pacientes (40%) y solo en 15% de otras vasculitis secundarias, que corresponden a un caso de Eritema Nodoso, un caso de síndrome de Hiper IgE, un caso de Alteración de Eje Interleucina 2 (IL2) y un casos de Lupus Eritematoso Sistémico. Gráfica 4.



De acuerdo al diagnóstico clínico la vasculitis más frecuente fue la Enfermedad de Kawasaki con el 40.2% (33 pacientes), seguido de la Púrpura de Henoch-Schönlein con el 37% como se observa la distribución de pacientes en la Gráfica 5.



Considerando el grupo etario y el diagnóstico clínico encontramos que el 90% de los pacientes con Púrpura de Henoch- Schönlein se encuentra en la edad escolar. En la Granulomatosis de Wegener las edades afectadas son en la misma proporción para escolares y adolescentes. En la enfermedad de Kawasaki hay variabilidad en la edad de presentación, tal y como se observa en la Gráfica 6.

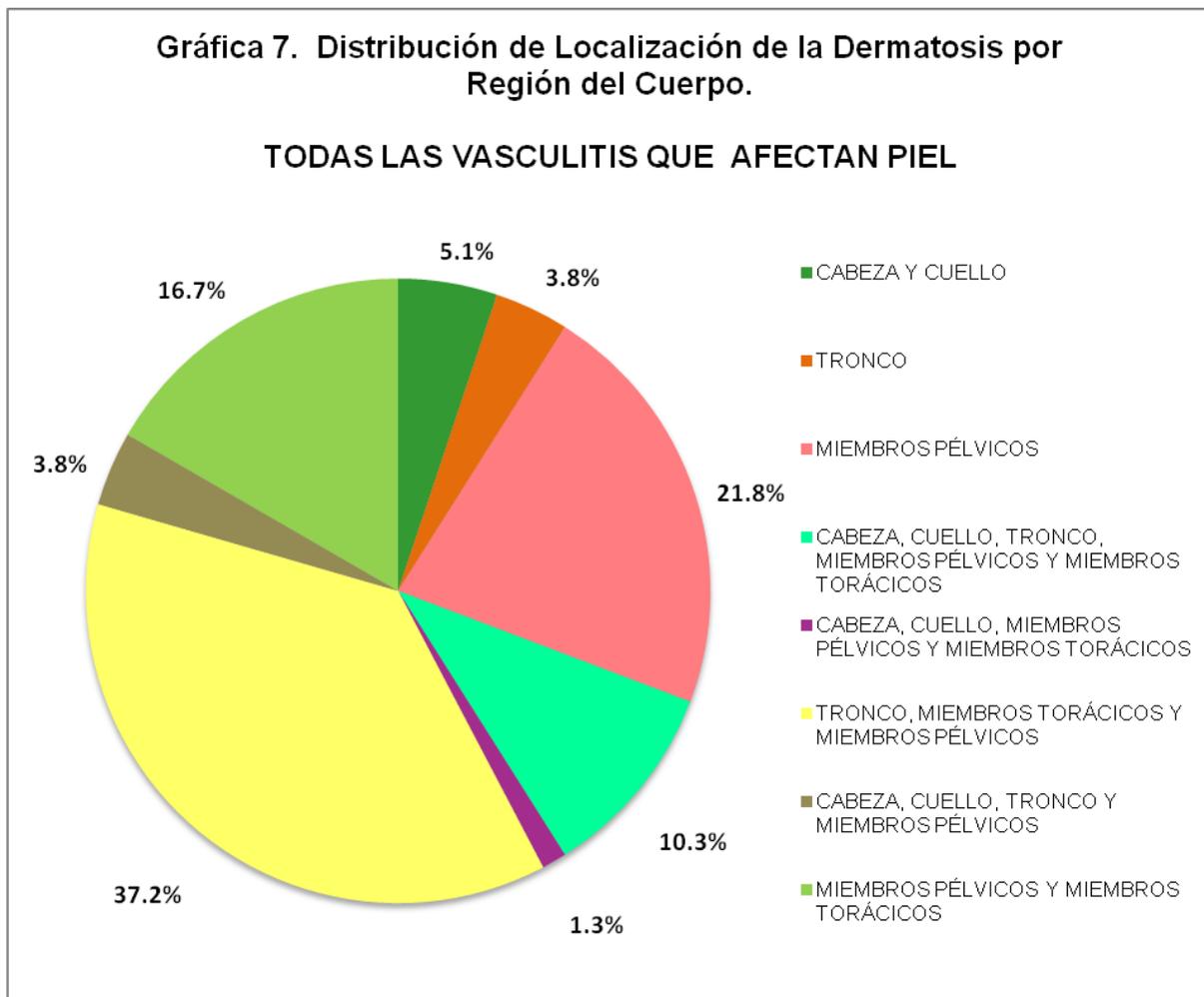


Según la patología de base, el 82% de las dermatosis fue diseminada con 64 pacientes, seguido de la generalizada en un 10%, con 8 pacientes y finalmente la localizada con 8% correspondiendo a 6 pacientes de un total de 78 pacientes con afectación a piel (3 casos de Vasculitis aislada del Sistema Nervioso Central y 1 caso de Granulomatosis de Wegener no presentaron afectación en piel). Por otro lado la distribución de las dermatosis por patología subyacente se encuentra que la Púrpura de Henoch- Schönlein 93.5% (29 pacientes) fue diseminada, la Granulomatosis de Wegener fue localizada en el 100% (1 paciente) en el paciente que si la presento, la Enfermedad de Kawasaki fue diseminada en un 82% (27 pacientes), el 12% fue generalizada (4 pacientes) y el resto localizada. La Vasculitis Urticariforme fue diseminada en el 100% (1 paciente). La Vasculitis Eosinofílica fue generalizada en el 100% (2 pacientes). La Poliarteritis Cutánea fue diseminada en el 100% (1 paciente). La Poliarteritis Nodosa fue diseminada en el 100% (2 pacientes). La Vasculitis Aislada del Sistema Nervioso Central fue diseminada en un 67% (2 pacientes) seguido de la localizada 33% (1 paciente). Otras Vasculitis Secundarias se presentaron de manera diseminada en 50% (2 pacientes) y 50% (2 pacientes) de manera localizada. Tabla 1

Tabla 1. DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DE LA DERMATOSIS SEGÚN PATOLOGÍA DE BASE

	DERMATOSIS						Total
	LOCALIZADA	PORCENTAJE	DISEMINADA	PORCENTAJE	GENERALIZADA	%	Total
		%		%			
PÚRPURA HENOCH SCHÖNLEIN	0	0.0	29	93.5	2	6.5	31
GRANULOMA-TOSISS DE WEGENER	1	100	0	0.0	0	0.0	1
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	2	6.1	27	81.8	4	12.1	33
VASCULITIS URTICARIFORME	0	0.0	1	100	0	0.0	1
VASCULITIS EOSINOFILICA	0	0.0	0	0.0	2	100	2
POLIARTERITIS CUTANEA	0	0.0	1	100	0	0.0	1
POLIARTERITIS NODOSA	0	0.0	2	100	0	0.0	2
VASCULITIS AISLADA DEL SNC	1	33.3	2	66.7	0	0.0	3
OTRA VASCULITIS SECUNDARIAS	2	50.0	2	50	0	0.0	4
Total	6	7.7	64	82.1	8	10.3	78

En cuanto a la distribución por región afectada de la piel, el 37% (29 pacientes) de las dermatosis diseminadas se presentó en tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos. El 22% (17 pacientes) se presentó en miembros pélvicos. El 17% (13 pacientes) se presentó en miembros torácicos y miembros pélvicos. El 5% (4 pacientes) se presentó en cabeza y cuello, así como el 4% (3 pacientes) se presentó en tronco y otro 4% (3 pacientes) se presentó en cabeza, cuello, tronco y miembros pélvicos, el 1% (1 paciente) se presentó en cabeza, cuello, miembros torácicos y miembros pélvicos. El resto corresponde al 10% (8 pacientes) como dermatosis generalizada a cabeza, cuello, tronco, miembros pélvicos y miembros torácicos. Gráfica 7.

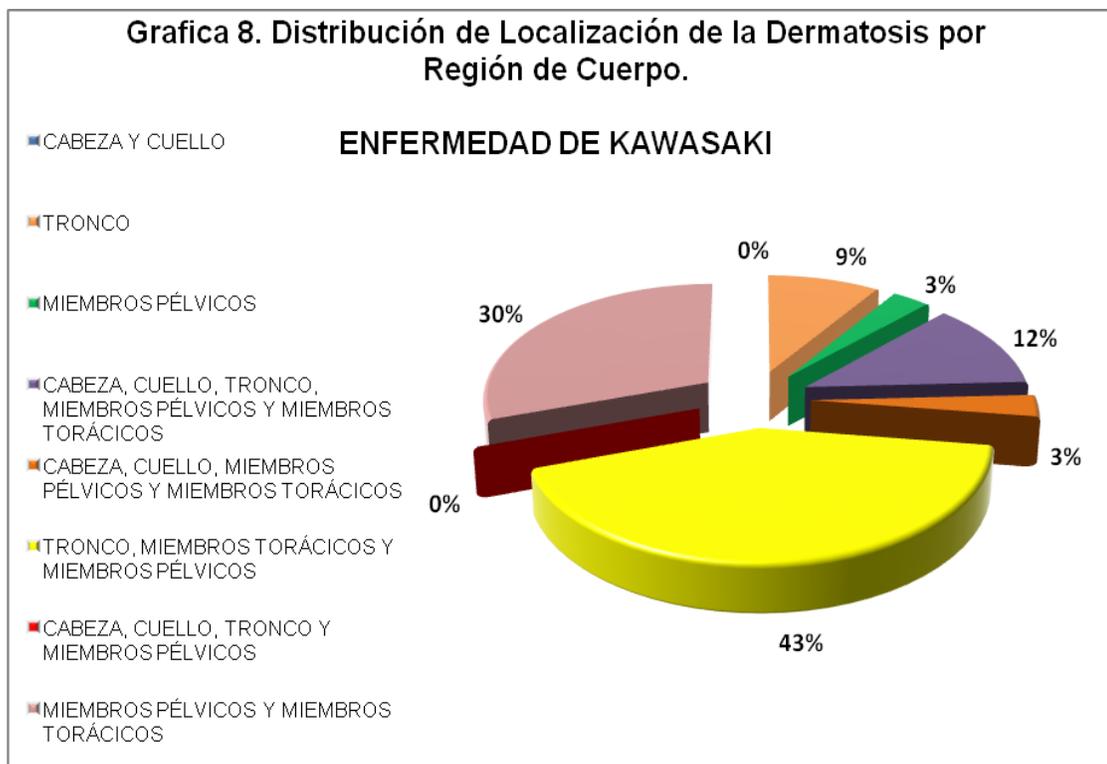


De acuerdo a la distribución por patología de base y región; tenemos que la Púrpura de Henoch-Schönlein del 93.5% de las dermatosis diseminadas el 42% (13 pacientes) se

presentó en miembros pélvicos, seguido de un 32% (10 pacientes) que se presentó en tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos. El 10% (3 pacientes) se presentó en cabeza, cuello, tronco y miembros pélvicos, el otro 10% (3 pacientes) se presentó en miembros torácicos y pélvicos y el resto fue generalizada en un 6% (2 pacientes) en cabeza, cuello, tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos.

La Granulomatosis de Wegener, el único caso se presentó de manera localizada a cabeza y cuello, la Vasculitis Urticariforme se presentó de manera diseminada en un caso (100%) a tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos. La Vasculitis Eosinofílica se presentó de manera generalizada en el 100% (2 casos), cabeza, cuello, tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos, la Poliarteritis Cutánea se presentó de manera diseminada en el 100% (1 caso) a tronco y miembros torácicos y pélvicos. La Poliarteritis Nodosa se presentó en el 50% (1 caso) de manera diseminada a miembros pélvicos y el otro 50% (1 caso) se presentó diseminada a tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos. De las Vasculitis Aisladas del Sistema Nervioso Central el 67% (2 casos) se presentó diseminada a miembros pélvicos y el 33% (1 caso) se presentó localizado a cabeza y cuello. En el grupo de las Otras Vasculitis Secundarias, el 50% (2 casos) se presentó diseminada a cabeza, cuello, tronco y miembros pélvicos, el otro 50% (2 casos) se presentó localizado a cabeza y cuello. En la Enfermedad de Kawasaki, tenemos que la presentación de manera localizada a tronco ocupa el 9% (3 pacientes), la diseminada a miembros pélvicos ocupa 3% (1 paciente) igual que la diseminada a cabeza, cuello, miembros pélvicos y miembros torácicos, por otro lado la dermatosis generalizada que representa el 4% (12 pacientes). El resto de las dermatosis diseminadas ocupan en orden de frecuencia el 43% (14 pacientes) tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos, y el 30% (10 pacientes) diseminada a miembros torácicos y miembros pélvicos.

Gráfica 8



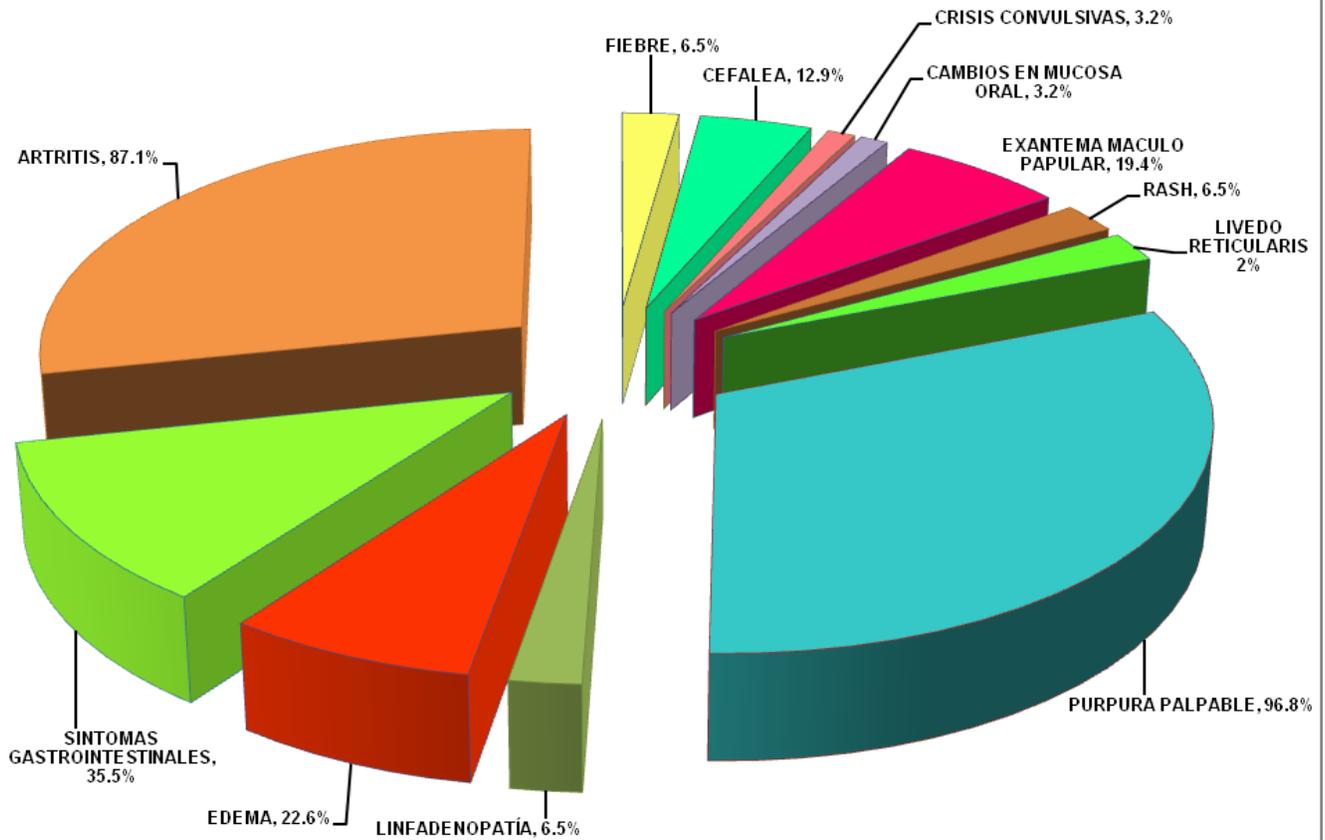
En cuanto a las manifestaciones clínicas 41 pacientes (50%) presentaron fiebre, 37 pacientes (45%) presentaron artritis, 33 pacientes (40%) presentaron púrpura palpable, 31 pacientes (38%) presentaron cambios en mucosa oral y exantema maculopapular, 30 pacientes (37%) presentaron conjuntivitis, 25 pacientes (30.5%) presentaron linfadenopatía, 22 pacientes (27%) presentaron rash y edema como manifestación clínica. Sólo 20 pacientes (24%) presentaron síntomas gastrointestinales, 15 pacientes (18%) presentaron descamación, 14 pacientes (17%) presentaron síntomas cardiacos, 9 pacientes (11%) presentaron cefalea, 5 pacientes (6%), presentaron livedo reticularis, 4 pacientes (5%) presentaron crisis convulsivas, 3 pacientes (3.6%), se presentaron labilidad emocional y urticaria, 2 pacientes (2.4%), presentaron pérdida de cabello, nudosidades y BCGitis. De los síntomas cardiacos todos se presentaron en la Enfermedad de Kawasaki, de los 14 casos (100%), 8 casos (57%) se trató de aneurisma, 3 casos (21%) se trató de ectasia, 1 paciente (7%) presentó dilatación de cavidades cardiacas y 2 pacientes (14%) presentaron dos o más problemas cardiacos. De los síntomas gastrointestinales que se presentaron en 20 pacientes (100%), 9 casos (41%) presentaron dolor abdominal, 4 pacientes (29%) presentaron diarrea, 3 presentaron (21%) más de un síntoma y un paciente (7%) presentó sangrado. Tabla 2

Tabla 2. Distribución de las Manifestaciones Clínicas en Todas las Vasculitis

	AUSENTE	PORCENTAJE (%)	PRESENTE	PORCENTAJE (%)	TOTAL
FIEBRE	41	50	41	50	82
CEFALEA	73	89	9	11	82
CRISIS CONVULSIVAS	78	95.1	4	4.9	82
PERDIDA DE CABELLO	80	97.6	2	2.4	82
LABILIDAD EMOCIONAL	79	96.4	3	3.6	82
CAMBIOS EN MUCOSA ORAL	51	62.2	31	37.8	82
EXANTEMA MACULO-PAPULAR	51	62.2	31	37.8	82
NUDOSIDADES	80	97.6	2	2.4	82
BCGITIS	80	97.6	2	2.4	82
RASH	60	73.2	22	26.8	82
LIVEDO RETICULARIS	77	94	5	6	82
PURPURA PALPABLE	49	59.7	33	40.3	82
URTICARIA	79	96.4	3	3.6	82
CONJUNTIVITIS	52	63	30	37	82
LINFADENOPATÍA	57	69.5	25	30.5	82
DESCAMACIÓN	67	81.7	15	18.3	82
EDEMA	60	73.2	22	26.8	82
SINTOMAS CARDIACOS	68	83	14	17	82
SINTOMAS GASTROINTESTINALES	62	75.6	20	24.4	82
ORQUIEPIDIDIMITIS	82	100	0	0	82
ARTRITIS	45	55	37	45	82

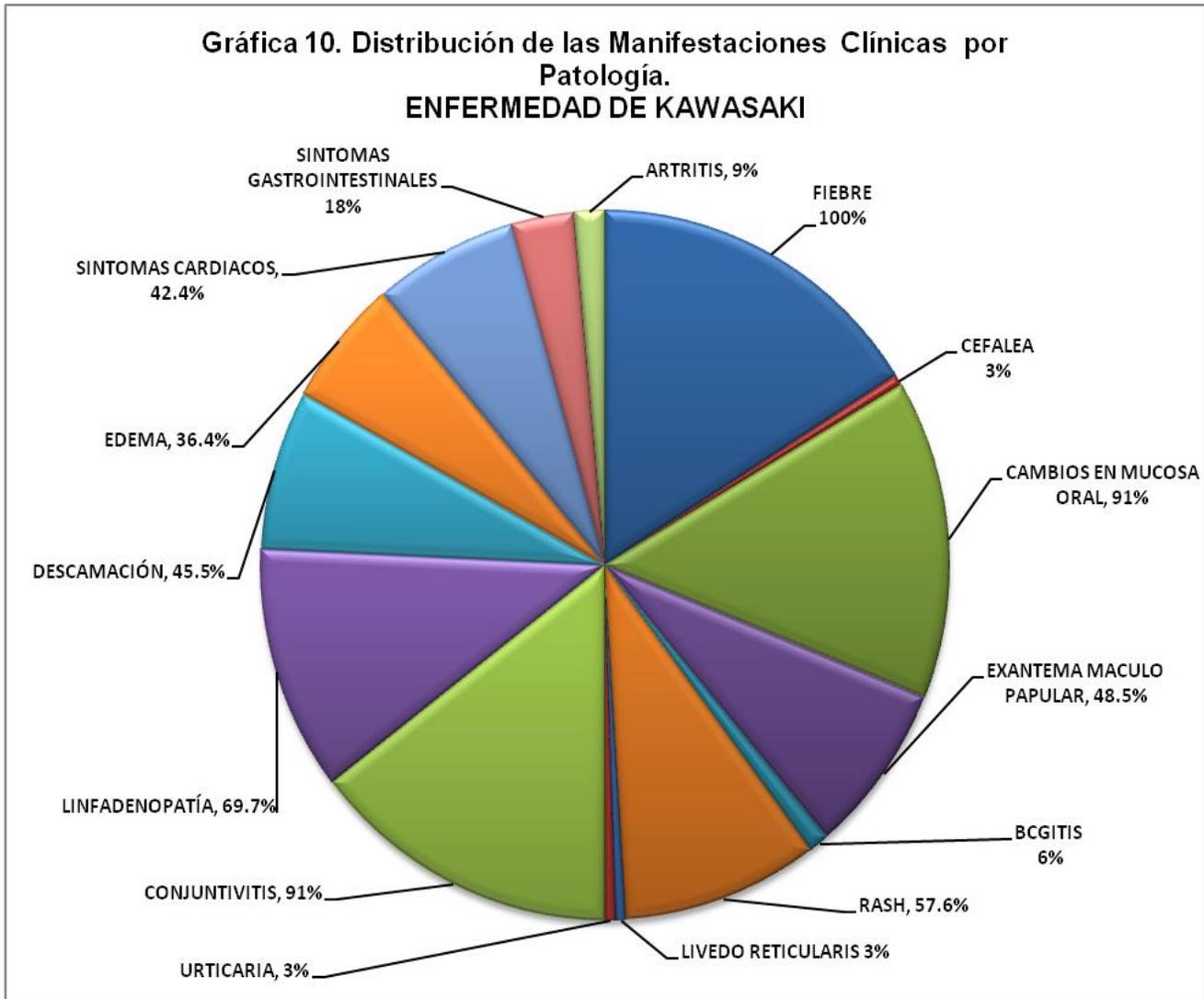
De acuerdo a la patología de base, las manifestaciones clínicas en la Púrpura de Henoch- Schönlein encontramos que la linfadenopatía se presentó en 2 pacientes (6.5%), fiebre en 2 pacientes (6.5%), cefalea en 4 pacientes (12.9%), crisis convulsivas en un paciente (3.2%), cambios en mucosa oral en un paciente (3.2%), exantema maculopapular en 6 pacientes (19.4%), rash en 2 pacientes (6.5%), livedo reticularis en 2 pacientes(6.5%), púrpura palpable en 30 pacientes (96.8%), edema en 7 pacientes (22.6%), síntomas gastrointestinales en 11 pacientes (35.5%) y artritis en 27 pacientes (87.1%). Gráfica 9.

**Gráfica 9. Distribución de las Manifestaciones Clínicas por Patología.
PÚRPURA DE HENOCH SCHONLEIN**



En la Granulomatosis de Wegener; la fiebre, cefalea, labilidad emocional, edema y crisis convulsivas se presentaron en 1 paciente (50%). En la Enfermedad de Kawasaki Gráfica 10, la

fiebre se presentó en 33 pacientes (100%), cefalea, livedo reticularis y urticaria en un paciente (3%), cambios en mucosa oral y conjuntivitis en 30 pacientes (91%), exantema maculopapular en 16 pacientes (48.5%), BCGitis en 2 pacientes (6%), rash en 19 pacientes (57.6%), linfadenopatía en 23 pacientes (70%), descamación en 15 pacientes (45%), edema en 12 pacientes (36.4%), síntomas cardíacos en 14 pacientes (42%), síntomas gastrointestinales en 6 pacientes (18%) y artritis en 3 pacientes (9%).

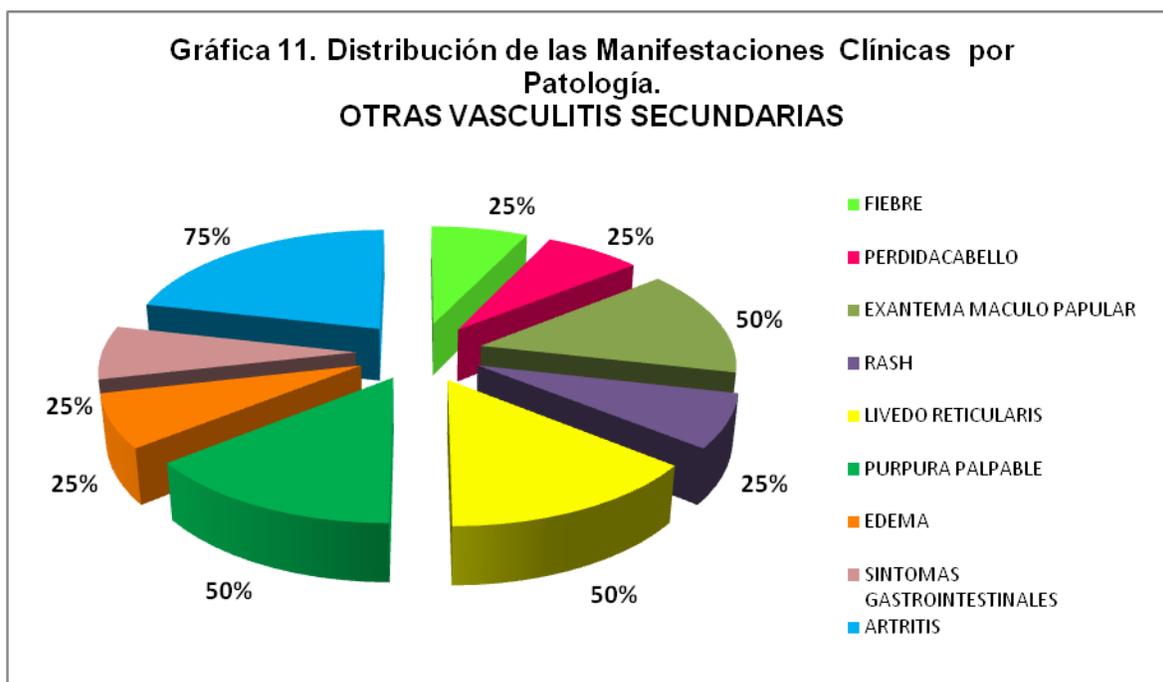


En la Vasculitis Urticariforme, solo se presentaron como manifestaciones clínicas fiebre, exantema maculopapular, urticaria y artritis en el 100% de los casos (1 paciente). En el caso de la Vasculitis Eosinofílica, los 2 pacientes (100%) presentaron exantema maculopapular y el 50% (1 paciente) presentó urticaria y artritis como manifestaciones clínicas. La Poliarteritis Cutánea sólo presenta como manifestaciones clínicas exantema maculopapular y nudosidades

en el 100% (1 paciente). En la Poliarteritis Nodosa, solo se presentaron como manifestaciones clínicas exantema maculopapular, nudosidades, púrpura palpable y artritis en 1 paciente (50%).

En el caso de la Vasculitis Aislada del Sistema Nerviosos Central, las manifestaciones cutáneas son el exantema maculopapular en 2 pacientes (33%), edema (16.7%), en un paciente las manifestaciones sistémicas son fiebre, crisis convulsivas, síntomas gastrointestinales y labilidad emocional en 2 pacientes (33%), cefalea 3 pacientes (50%) y artritis en un paciente (16.7%).

En el caso de las Otras Vasculitis Secundarias, Gráfica 11, 3 pacientes (75%) presentaron artritis, 2 pacientes (50%) presentaron exantema maculopapular, livedo reticularis y púrpura palpable, un paciente (25%) presentó pérdida de cabello, fiebre, rash, edema, y síntomas gastrointestinales.



Respecto a los laboratorios como parte del diagnóstico, tenemos que en cuanto a los anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM, se tomaron a 8 pacientes (9.7%) reportados como negativos. En cuanto al Anticoagulante lúpico se tomó a 13 pacientes (15.8%), de los cuales 2 salieron positivos (15%) en un paciente con Poliarteritis Nodosa (50%) y otro en un paciente con otras vasculitis secundaria (50%). Respecto a los anticuerpos B2 Glicoproteína IgG e IgM, se realizó en 9 pacientes (10.9%), en 3 pacientes (33%) salieron positivos, uno en la Granulomatosis de Wegener, Poliarteritis Cutánea y otro en Otras Vasculitis Secundarias.

Respecto al anticuerpo antiPR3, se tomó a 5 pacientes (6%), 1 salió positivo (20%), en un paciente con Granulomatosis de Wegener. El anticuerpo antiSCL70 se realizó a 2 pacientes (2.4%) saliendo positivo en un paciente con Granulomatosis de Wegener (50%). Los anticuerpos antiNucleosomas se realizaron a 13 pacientes (15.8%), de los cuales 2 salieron positivos (15%), uno en un paciente con Púrpura de Henoch-Schönlein (50%) y en un paciente con Otra vasculitis secundaria (50%). El anticuerpo antiSM se tomó en 2 pacientes (2.4%), donde resultó positivo en un paciente (50%) con Granulomatosis de Wegener. El anticuerpo antiMPO se tomó en 3 pacientes (3.6%) de los cuales 1 paciente resultó positivo (33%) con Otra vasculitis Secundaria.

Los anticuerpos pANCA se tomaron a 13 pacientes (15.8%), en 5 de ellos (38.4%) salieron positivos, de estos el 40% (2 casos) se presentaron en Otras Vasculitis Secundarias y 20% (un caso) se presentaron en la Púrpura de Henoch-Shonlein, Granulomatosis de Wegener y Poliarteritis Cutánea. Los anticuerpos cANCA se tomaron en 18 pacientes (22%), de los cuales 12 pacientes (67%) los tuvieron positivos. De este 67%, el 50% con 6 pacientes se encontró en los pacientes con Púrpura de Henoch-Schönlein, seguido de 2 casos (16%) en pacientes con Otras Vasculitis Secundarias y por último el 16% de los casos con un paciente se encontró en la Granulomatosis de Wegener, Enfermedad de Kawasaki, Vasculitis Eosinofílica, Poliarteritis Cutánea y Vasculitis Aislada del Sistema Nervioso Central. Los anticuerpos antiDNA se tomaron a 21 pacientes (21.6%), de los cuales 9 casos fueron positivos (43%), 4 casos (44%) fueron en pacientes con Púrpura de Henoch- Schönlein, 3 casos (33%) fueron en Vasculitis Aislada del Sistema Nervioso Central, el resto de casos que representan el 11% cada uno se presentó en la Enfermedad de Kawasaki y en Otras Vasculitis Secundarias.

Los Anticuerpos Antinucleares se tomaron a 23 pacientes (28%), de los cuales 22 pacientes (96%) fueron positivos como se observa en la Tabla 3, la distribución fue de 11 pacientes (50%) con Púrpura de Henoch- Schönlein, de los cuales 2 casos (18%) fueron tipo moteado fino y moteado grueso, 3 casos (27%) fueron de filamentos intermedios y en 4 casos (37%) estuvieron presentes más de dos tipos. De los 4 pacientes (18%) con Vasculitis Aislada del Sistema Nervioso Central, 1 caso (25%) fue moteado grueso, otro caso (25%) fue de filamentos intermedios y 2 casos (50%) presentaron más de dos tipos de anticuerpos. De los 3 pacientes (14%) con Otras Vasculitis Secundarias, 2 casos (67%) fueron con patrón de filamentos intermedios y 1 caso (33%) presentó más de dos tipos de anticuerpos. Un paciente que representa el 4.5% con Granulomatosis de Wegener presentó anticuerpos citoplasmáticos, el paciente con Enfermedad de Kawasaki (4.5%) presentó moteado grueso, el paciente con

Vasculitis Eosinofílica (4.5%) presentó filamentos intermedios y el paciente con Poliarteritis cutánea (4.5%) presentó más de dos tipos de anticuerpos.

TABLA 3. TIPO DE ANTICUERPOS ANTICUCLEARES												
	Moteado											
	Fino	%	Grueso	%	Citoplas- mático	%	Filamentos Intermedios	%	Más de dos	%	Total	
PÚRPURA DE HENoch SCHONLEIN	2	18	2	18	0	0	3	27	4	37	11	
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	0	0	0	0	1	100	0	0	0	0	1	
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	
VASCULITIS EOSINOFÍLICA	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	1	
POLIARTERITIS CUTÁNEA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	1	
VASCULITIS AISLADA DEL SISTEMA NERVIOSOS CENTRAL	0	0	1	25	0	0	1	25	2	50	4	
OTRAS VASCULITIS SECUNDARIAS	0	0	0	0	0	0	2	67	1	33	3	
	2	10	4	18	1	4	7	32	8	36	22	

Los estudios de laboratorio alterados, encontramos que la piuria se presentó en 27 pacientes (33%), con un predominio en el 75% de los casos con 3 pacientes en el grupo de Otras vasculitis secundarias, seguido de un caso correspondiente al 50% de la Poliarteritis Nodosa, 13 pacientes (42% con Púrpura de Henoch- Schönlein, 9 pacientes con Enfermedad de Kawasaki (27%) y un paciente (17%) con Vasculitis Aislada del Sistema Nervioso Central. La creatinina elevada se presento en 15 pacientes (20%), en el paciente con Vasculitis Urticiforme, en un paciente (50%) con Granulomatosis de Wegener, Vasculitis Eosinofílica, Poliarteritis Nodosa, así mismo en 2 pacientes (50%) con Otras vasculitis Secundarias, seguido de 9 pacientes (29%) con Púrpura de Henoch- Schönlein y un paciente (3%) con Enfermedad de Kawasaki. En cuanto a proteinuria se presentó en 27 pacientes (33%); donde de acuerdo a la Tabla 4, 55% (15 pacientes) se encontró en rangos significativos, 30% (8 pacientes) no fue significativo y 15% (4 pacientes) se encontraba en rango nefrótico. De los 22 pacientes (81%) con Púrpura de Henoch- Schönlein, se encontraron la mayoría en rangos significativos con 12 pacientes (55%). La velocidad de sedimentación se presentó en 34 pacientes (41%) con 21 pacientes con Enfermedad de Kawasaki (64%), la PCR en 32

pacientes (39%) de predominio en la Enfermedad de Kawasaki con 21 pacientes (64%) y anemia en 24 pacientes (29%) de predominio en la Enfermedad de Kawasaki con 17 pacientes (52%).

TABLA 4. TIPOS DE PROTEINURIA							
	No significativa	%	Significativa	%	Rango nefrótico	%	Total
PÚRPURA DE HENOCH SCHONLEIN	7	32	12	55	3	13	22
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	0	0	1	100	0	0	1
VASCULITIS EOSINOFILICA	1	100	0	0	0	0	1
POLIARTERITIS NODOSA	0	0	1	100	0	0	1
VASCULITIS AISLADA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	0	0	0	0	1	100	1
OTRAS VASCULITIS SECUNDARIAS	0	0	1	100	0	0	1
	8	30	15	55	4	15	27

Sólo una vasculitis considerada en el grupo de “Otras Vasculitis Secundarias”, específicamente la Alteración en el Eje de Interleucina 2 (IL2) requirió como manejo Interferón Alfa, como inmunomodulador. Sólo la enfermedad de Kawasaki (50%) y una vasculitis en el grupo de “Otras Vasculitis Secundarias” (50%) requirieron de Infliximab como terapia biológica. Del total de 31pacientes (94%) con Enfermedad de Kawasaki que requirieron Gamaglobulina, 2 de ellos (6%) presentó refractariedad a la primera dosis por lo que requirió de una segunda dosis de gamaglobulina.

El uso de gamaglobulina Tabla 5, se realizo en un total de 34 pacientes (41%), 31 casos se trataron de enfermedad de Kawasaki (94%).

TABLA 5. USO DE GAMAGLOBULINA					
PATOLOGIA	No	PORCENTAJE %	Si	PORCENTAJE %	Total
PÚRPURA DE HENOCH SCHONLEIN	30	96	1	4	31
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	2	100	0	0	2
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	2	6	31	94	33
VASCULITIS URTICARIFORME	1	100	0	0	1
VASCULITIS EOSINOFILICA	2	100	0	0	2
POLIARTERITIS CUTANEA	1	100	0	0	1
POLIARTERITIS NODOSA	1	50	1	50	2
VASCULITIS AISLADA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	5	83	1	17	6
OTRAS VASCULITIS SECUNDARIAS	4	100	0	0	4
TOTAL	48	59	34	41	82

Respecto al uso de inmunosupresores, Tabla 6, 23 pacientes (28%) usaron algún tipo de inmunosupresor, 9 pacientes 30% usaron Azatioprina como inmunomodulador, seguido de 6 pacientes (26%) combinados y 6 pacientes (26%) con ciclofosfamida a expensas de la Púrpura de Henoch Schönlein con 4 pacientes (44%).

TABLA 6. USO DE INMUNSUPRESOR												
	Ciclofosfa- mida Bolos	%	Micofe- nolato	%	Azatio- -prina	%	Meto- trexate	%	Combi- nados	%	Total	Total Global
PÚRPURA DE HENOCH SCHONLEIN	4	13	1	3	3	10	0	0	1	3	9	31
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	1	50	0	0	0	0	1	50	0	0	2	2
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	33
VASCULITIS URTICARIFORME	0	0	0	0	1	100	0	0	0	0	1	1
VASCULITIS EOSINOFILICA	0	0	0	0	0	0	1	50	0	0	1	2
POLIARTERITIS CUTÁNEA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
POLIARTERITIS NODOSA	0	0	0	0	1	50	0	0	1	50	2	2
VASCULITIS AISLADA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	0	0	0	0	2	33	0	0	3	50	5	6
OTRAS VASCULITIS SECUNDARIAS	1	25	0	0	0	0	1	25	1	0	3	4
TOTAL	6	26	1	4	7	30	3	14	6	26	23	82

De todos los casos presentados, 3 pacientes (4%) con Enfermedad de Kawasaki remitieron, así como el caso de Vasculitis Urticariforme (1%), hubo dos defunciones del caso de una Púrpura de Henoch- Schönlein por Acidosis mixta, secundaria a Insuficiencia renal y un paciente con Enfermedad de Kawasaki por insuficiencia cardiaca (2.4%); el resto se encuentra estable. Sólo el 40% (33 pacientes), presenta algún tipo de complicación sobre todo del tipo de glomerulonefritis en 7 pacientes (9%).

Las técnicas de imagen más utilizadas fueron los de cabeza con 7 pacientes (8%) con angioresonancia y 3 pacientes (4%) con angiotomografía, a 3 pacientes se les tomó ultrasonido abdominal para apoyo diagnóstico en Enfermedad de Kawasaki (4%) en busca de hidrocolecisto, una característica radiológica en esos casos. El 100% de las vasculitis aisladas del Sistema Nervioso Central tuvo estudio de imagen para apoyo diagnóstico.

En cuanto a las biopsias de piel sólo se le realizaron a 20 pacientes (24%) de las cuales 11 casos (55%) corresponden a Púrpura de Henoch- Schönlein, y 10 casos (50%) correspondieron al tipo leucocitoclástica. De las biopsias realizadas en la Púrpura de Henoch- Schönlein el 64% fue del tipo leucocitoclástica. No se requirió estudio de biopsia para enfermedad de Kawasaki. Tabla 7.

TABLA 7. TIPO DE BIOPSIA DE PIEL CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LA PIEL

	LEUCOCITO CLASTICA	%	LINFO CITICA	%	MIXTA	%	OTRA PANICULITIS/ EOSINOFILIA	%	Total
PÚRPURA DE HENOCH SCHONLEIN	7	63.6	4	36.4	0	0	0	0	11
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	0	0	0	0	0	0	2	100	2
ENFERMEDAD DE KAWASAKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VASCULITIS URTICARIFORME	1	100	0	0	0	0	0	0	1
VASCULITIS EOSINOFILICA	0	0	0	0	0	0	2	100	2
POLIARTERITIS CUTANEA	0	0	1	100	0	0	0	0	1
POLIARTERITIS NODOSA	1	100	0	0	0	0	0	0	1
VASCULITIS AISLADA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OTRAS VASCULITIS SECUNDARIAS	1	50	0	0	1	50	0	0	2
TOTAL	10	50	5	25	1	5	4	20	20

10. DISCUSIÓN

En nuestros pacientes incluidos en el estudio, en forma general encontramos un discreto predominio de sexo femenino, correspondiendo con lo descrito en la literatura por Cáceres MJ, et. al.²⁷ El grupo etario predominante fue el escolar con 47 pacientes (57.3%), que coincide con lo descrito en la literatura.²⁷

Con respecto al tipo de vasculitis en nuestros pacientes el 38% (31) correspondió a Púrpura de Henoch- Schönlein y el 40% (33) a Enfermedad de Kawasaki, lo que coincide con lo reportado por Weiss, et al.¹ que describe la Púrpura de Henoch- Schönlein en el 49% y la Enfermedad de Kawasaki, con el 23 % de todas las vasculitis. Es importante hacer hincapié que la prevalencia siempre varía según la población estudiada y debemos tomar en cuenta que nuestra institución es una unidad de tercer nivel y es centro de referencia para enfermedades reumatológicas, dermatológicas y cardiológicas.

De acuerdo a la clasificación de Chapel Hill, las vasculitis más frecuentes fueron las que afectan los vasos de mediano tamaño en 37 (45%) pacientes, en este caso lo encontrando en nuestra población corresponde a la vasculitis más representativa es la enfermedad de Kawasaki; sin embargo el estudio de Ruelas Villavicencio AL y col.⁴⁶ realizado en pacientes mexicanos encontraron como causa más frecuente a las vasculitis secundarias y principalmente a las del tejido conectivo, sin embargo éste estudio fue realizado en adultos pero no contamos con algún parámetro en niños, en nuestro estudio las vasculitis secundarias sólo representan el 15% y son debidas a otras causas autoinmunes.

En cuanto a la distribución de la dermatosis no hay literatura para comparar los hallazgos de manera general, solamente se encuentra por patología. En nuestra población la dermatosis diseminada ocupa el 82% de 78 pacientes que tuvieron afección a piel, el 37% (29 pacientes) de las dermatosis diseminadas se presentó en tronco, miembros torácicos y miembros pélvicos, el 22% (17 pacientes) se presentó en miembros pélvicos.

Así mismo tenemos que la Púrpura de Henoch- Schönlein del 93.5% de las dermatosis diseminadas el 42% (13 pacientes) se presentó en miembros pélvicos, seguido de un 32% (10 pacientes). La Vasculitis Eosinofílica se presentó de manera generalizada en el 100% (2 casos).

En cuanto a las manifestaciones clínicas las más frecuentes fueron fiebre, artritis, púrpura palpable, cambios en mucosa oral y exantema maculopapular, que de acuerdo a Weiss, et al. ¹, síntomas generales como fiebre, malestar general y pérdida de peso están presentes en el 90 % de los niños. ¹ Las manifestaciones clínicas son variables y dependen en gran medida de la patología de base. En la Púrpura de Henoch- Schönlein, la púrpura palpable se presentó en 30 pacientes (96.8%), edema en 7 pacientes (22.6%), síntomas gastrointestinales en 11 pacientes (35.5%) y artritis en 27 pacientes (87.1%). Tal como describe Cáceres MJ, et. al. ²⁷, la artritis se encuentra como la segunda manifestación más frecuente. La labilidad emocional se presentó en el 33% de las vasculitis aisladas del Sistema Nervioso Central.

En la enfermedad de Kawasaki la fiebre se presentó en el 100% como se describe por Obando Santaella, M. Camacho Lovillo, J.A. León Leal, ² constituye un criterio mayor para el diagnóstico, pero también explica que las manifestaciones clínicas serán atípicas en el caso de los menores de un año.

De los anticuerpos solicitados, por costos principalmente, se obtienen de muy pocos pacientes. Sin embargo los más solicitados fueron los anticuerpos antinucleares a 23 pacientes donde en 22 salieron positivos. Lo que puede justificar la solicitud de los mismos.

Tal como lo reporta Weiss, et al. ¹; el tratamiento de las vasculitis es todo un reto, los corticoesteroides pueden inducir la remisión en un máximo de 60% de los pacientes; sin embargo, la mitad de estos pacientes presentara alguna recaída o será refractario al tratamiento por lo que metotrexate, ciclofosfamida, azatioprina y productos biológicos, tales como infliximab deben ser considerados y en nuestros pacientes hubo necesidad de combinar diferentes terapias para lograr controlar, remitir o detener la progresión de la enfermedad.

El 100% de las vasculitis aisladas del Sistema Nervioso Central tuvo estudio de imagen para apoyo diagnóstico, ya que no es posible realizar la biopsia conocida como estándar de oro según lo descrito por Obando Santaella, M. Camacho Lovillo, J.A. León Leal², donde describe a la biopsia craneal como la prueba definitiva, pero tiene una sensibilidad limitada debido a la naturaleza desigual de la enfermedad y que en niños, se hace en raras ocasiones de manera electiva. ²

En cuanto a las biopsias de piel el 50% correspondieron al tipo leucocitoclástica. De las cuales el 64% corresponde a Púrpura de Henoch- Schönlein, el 64%, que coincide con la literatura descrita por J.J. Ríos-Martín et al.⁴⁰

Las complicaciones son diversas por el tipo de vasculitis y condición del paciente. Sin embargo tampoco tenemos literatura para basarnos, el 40% presenta algún tipo de complicación sobre todo del tipo de glomerulonefritis, hubo dos defunciones del caso de una Púrpura de Henoch- Schönlein por Acidosis mixta, secundaria a Insuficiencia renal y un paciente con enfermedad de Kawasaki por insuficiencia cardiaca (2.4%); el resto se encuentra estable.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación más importante es que al tratarse de un estudio retrospectivo, en el que se revisan los expedientes clínicos podemos tener sesgo de omisión y de recuerdo.

12. CONCLUSIONES

1. Las vasculitis en particular son raras en la edad pediátrica, sin embargo es importante considerar que tienen un origen insidioso que al principio es clínicamente indiferenciable de otras afecciones relativamente más comunes en su inicio clínico.
2. La identificación oportuna a nivel dermatológico de manifestaciones clínicas; puede dar significancia clínica válida y viable para el diagnóstico de vasculitis.
3. Logramos describir las características demográficas, clínicas e histopatológicas de las vasculitis en edad pediátrica en nuestra institución. Éste estudio descriptivo abre la posibilidad de ampliar la investigación en este campo para futuros análisis y abordajes de carácter epidemiológico; que nos permita profundizar, en cada patología en particular.
4. El estudio histológico aunque no siempre se considera como la base del diagnóstico clínico de las vasculitis, consideramos importante de realizar, sobre todo a nivel tegumentario, en todos los casos en que se cuente con sospecha clínica, y/o diagnóstico clínico, para determinar el impacto real, a nivel de la piel.
5. No siempre se podrá encontrar una asociación directa de las vasculitis con las manifestaciones clínicas a nivel tegumentario (vasculitis aislada del SNC y secundarias); ya que la piel no siempre es uno de los órganos afectados.
6. Es importante destacar que la bibliografía consultada hace mayor referencia epidemiológica a la Púrpura de Henoch- Schönlein; sin embargo en nuestro estudio aparece con mayor incidencia la enfermedad de Kawasaki, por lo que es necesario analizar si este punto es secundario a la población que se maneja en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, o es secundario a una mayor incidencia no detectada en la población infantil del país; esto considerando que puede existir sesgo a causa de que el índice de morbilidad de la enfermedad de Kawasaki obliga a su internamiento hospitalario mientras que la Púrpura de Henoch- Schönlein no siempre requiere manejo hospitalario en nuestra institución.
7. El presente trabajo describe una metodología de manejo para el paciente con vasculitis y con afecciones dermatológicas.

8. La falta de signos y síntomas cardinales en las vasculitis, hace de estas patologías un diagnóstico clínico difícil, complejo y caro para ser demostrado. Dicha situación genera desgaste económico a la institución, mismo que hace necesario identificar los signos que aunque no son patognomónicos de las vasculitis, pueden orientar a su identificación, tomando siempre en cuenta que una buena biopsia de piel siempre podrá enunciar el diagnóstico.

9. Aunque el estudio histopatológico es el estándar más confiable para el diagnóstico de las vasculitis, no en todas las vasculitis con afección cutánea se considera su toma, como en la enfermedad de Kawasaki, o con diagnósticos clínicos evidentes como Púrpura de Henoch-Schönlein, sin embargo sería conveniente revisar la utilidad que tiene la toma rutinaria de biopsia en afección cutánea en todos los casos con sospecha clínica de vasculitis para poder realizar en lo sucesivo correlación clínica e histopatológica de dichas patologías.

13. CRONOGRAMA

- Revisión de casos clínicos de vasculitis durante el periodo comprendido de enero 2008-marzo 2014.
- Revisión de expedientes clínicos de pacientes con datos clínicos de vasculitis en el periodo comprendido de enero 2008-marzo 2014.
- Análisis de las frecuencias clínicas y características epidemiológicas de los datos obtenidos de enero 2008-marzo 2014.
- Análisis de las frecuencias histopatológicas y características clínicas de los datos obtenidos de enero 2008-marzo 2014..
- Entrega de resultados en mayo del 2014.

ACTIVIDAD	2013												2014						
	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	
PROTOCOLO	■	■	■	■															
PERIODO DE INVESTIGACIÓN					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
ANÁLISIS DE RESULTADOS																	■	■	
REDACCIÓN DE TESIS																		■	
PRESENTACIÓN DE LA TESIS																			■

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Pamela F. Weiss, et al. **Pediatric Vasculitis**. *Pediatr Clin North Am*. 2012 April ; 59(2): 407–423.
2. Obando Santaella M. Camacho Lovillo, J.A. León Leal. **Vasculitis Crónicas. Enfermedad de Kawasaki**. *Pediatr Integral* 2004;VIII (9):749-760.
3. Ozen S. et. al. **EULAR/PReS Endorsed Consensus Criteria* For The Classification Of Childhood Vasculitides**. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:936–941.
4. Ozen Seza. **The “Other” Vasculitis Syndromes And Kidney Involvement**. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:1633–1639.
5. Holle et al. **The Future of ANCA-Associated Vasculitis**. *Rheum Dis Clin N Am* 36 (2010) 609–621
6. Francisco Silva, Marcela Cisternas. **Vasculitis Asociadas A Anticuerpos Anti-Citoplasma De Neutrófilos: Avances En Patogenia Y Tratamiento**. *Rev Med Chile* 2013; 141: 765-773
7. Jennette J. Charles and Falk Ronald J. **Small-Vessel Vasculitis**. *N Engl J Med* 1997; 337:1512-1523.
8. Zoilo Morel Ayala. **Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría**. *Pediatr. (Asunción)*, 2012; 39 (2);121 – 130.
9. Chabra S, Minz RW, Rani L, Sharma N, Sakhuja V, Sharma A. **Immune Deposits In Cutaneous Lesions Of Wegener's Granulomatosis: Predictor Of An Active Disease**. *Indian J Dermatol* 2011;56:758-62.
10. Ertan P., et al. **A Case Of HSP With P369s Mutation**. *Iran J Pediatr*, Vol 21 (No 2); Jun 2011

11. Palit A, Inamadar AC. **Childhood Cutaneous Vasculitis: A Comprehensive Appraisal.** Indian J Dermatol 2009;54:110-7.
12. Prego Petit Javier. **Enfermedad de Kawasaki.** Arch Pediatr Urug 2003; 74(2): 99-113
13. Demirkaya et al. **Time To Focus On Outcome Assessment Tools For Childhood Vasculitis.** Pediatric Rheumatology 2011, 9:29.
14. Berrío J., y col. **Lepra Lepromatosa, Fenómeno De Lucio, Paniculitis Mixta Más Vasculitis Y Daño Renal.** *Acta Med Colomb* 1999;24:112-115).
15. Luqmani A., et al. **Nomenclature And Classification Of Vasculitis – Update On The ACR/EULAR Diagnosis And Classification Of Vasculitis Study (DCVAS).** Clinical and Experimental Immunology, 164 (Suppl. 1), 11–13.
16. Méndez Patarroyo Paúl Alejandro et al. **Are Classification Criteria For Vasculitis Useful In Clinical Practice. Observations And Lessons From Colombia.** Journal of Autoimmune Diseases 2009, 6:1.
17. Atul Khasnis, Carol A. Langford. **Update On Vasculitis.** J Allergy Clin Immunol 2009;123:1226-36.
18. Miguel Estévez del Toro y cols. **Púrpura De Henoch-Schönlein. Presentación En El Adulto.** Rev Cubana Med 2007;46 (2)
19. Sudhir V Medhekar, Resham J Vasani, and Ratnakar R Kamath. **Leukocytoclastic Vasculitis: A Window To Systemic Churg Strauss Syndrome.** Indian J Dermatol. 2012 May-Jun; 57(3): 215–218.
20. Virginia Vivas O'connor. **Vasculitis Cutanea: Conceptos Actuales.** Dermatologia Venezolana, Vol.34, Nº 3, 1996; 101-106.
21. Gene V. Ball. **The History of ANCA associated Vasculitis.** Rheum Dis Clin N Am 36 (2010) 439–446

22. Ozen S, Besbas N, Saatci U. **Diagnostic Criteria For Polyarteritis Nodosa In Childhood.** J Pediatr 1992;120: 206-209.
23. Ferrer Jaime et.al. **Clasificación Histopatológica De Las Vasculitis.** Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio | 2008 | N° XVI. 160:165.
24. Mohan et al. **Coronary Artery Involvement In Pediatric Takayasu's Arteritis: Case Report And Literature Review.** Pediatric Rheumatology 2013, 11:4.
25. Pooja Khetan y cols. **An Aetiological & Clinicopathological Study On Cutaneous Vasculitis.** Indian J Med Res. 2012 January; 135(1): 107–113.
26. Lightfoot Robert W. y cols. **The American College Of Rheumatology 1990. Criteria For The Classification Of Poliarteritis Nodosa.** Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093
27. Cáceres MJ, et. al. **Púrpura De Henoch-Schönlein. Reporte De 105 Pacientes Pediátricos.** Bol Med Hosp Infant Mex, Vol. 63, oct-octubre 2006. 314:321.
28. Emilio Pintor et al. **Vasculitis Leucocitoclástica En Relación Con Ticlopidina.** Rev Esp Cardiol 2001; 54: 114-116.
29. Buezo GF, et al. **Vasculitis Crioglobulinémicas.** *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(1):1-10
30. Pulido-Pérez A. et al. **Vasculitis Cutáneas.** *Actas Dermosifiliogr.* 2012;**103(3)**:179---191
31. Tosoni C., Lodi-Rizzini F., Cinquini M. y cols. **A Reassessment Of Diagnostic Criteria And Treatment Of Idiopathic Urticarial Vasculitis: A Retrospective Study Of 47 Patients.** *Clinical and Experimental Dermatology*, March 2009 VOL 34, (2),166-170.
32. Vergara E., F. **Vasculitis (Angeítis) Primaria (Aislada) del SNC.** *Reumatología* 2001; 17(3):137-138

33. Collinao Romero Marisol. **Vasculitis Sistémica**. Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica 2003;11 (1): 26-31
34. Raman et al. **CMR In Inflammatory Vasculitis**. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2012, 14:82.
35. Eric Gana G., Giancarlo Schiappacasse F. **Vasculitis Más Frecuentes: Diagnóstico Por Imágenes**. Rev. chil. reumatol. 2013, 29(3): 137-146
36. Vázquez Muñoz E, Et Al. **Técnicas De Imagen En El Diagnóstico De Las Vasculitis**. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(10):383-7
37. Hazlita Isa et al. **Histopathological Features Predictive Of A Clinical Diagnosis Of Ophthalmic Granulomatosis With Polyangiitis (GPA)**. Int J Clin Exp Pathol 2012;5(7):684-689.
38. Nandeesh BN and Rajalakshmi Tirumalae. **Direct Immunofluorescence In Cutaneous Vasculitis: Experience From A Referral Hospital In India**. Indian J Dermatol. 2013 Jan-Feb; 58(1): 22–25.
39. Carol A. Langford. **Vasculitis**. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S216-25
40. Ríos-Martín J.J., et al. **Aproximación Al Diagnóstico Dermatopatológico De Las Lesiones Figuradas**. Actas Dermosifiliogr. 2011;**102(5)**:316—324
41. N.V. Seminario y cols. **Lesiones Pruriginosas En Pacientes Con Sida Correlación Clínico-Patológica**. *Folia Dermatológica Peruana*. 1998;9 (1-2) marzo-junio.
42. Álvarez Madrid Carla y col. **Pruebas Reumáticas En Pediatría. Interpretación Y Limitaciones**. *Pediatría práctica de bolsillo* 2009. 2 (3);1-4.
43. J. Cabiedes, C.A. Núñez-Álvarez. **Anticuerpos Antinucleares**. Reumatol Clin. 2010;6(4):224–230

44. Paller Amy S., Mancini Anthony J. **Hurwitz's Clinical Pediatric Dermatology : A Textbook Of Skin Disorders Of Childhood And Adolescence. Chapter 1: An Overview Of Dermatologic Diagnosis.** USA 2011. Edit Elsevier, 4th ed. Pag 6-9.

45. Tschudy Megan M, Arcara Kristin M. **THE HARRIET LANE HANDBOOK. A Manual for Pediatric House Officers. Chapter 27 Blood Chemistries and Body Fluids.** Philadelphia, 2013. Editorial elsevier Mosy 19th Ed. Pag 637-650

46. Ruelas Villavicencio AL y col. **Causas De Vasculitis Cutánea En 59 Pacientes Mexicanos. Experiencia De Un Centro De Tercer Nivel.** Dermatología Rev Mex 2011; 55(6):334-341

15. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Registro: ___ Fecha (año) ___ EDAD EN MESES ___ Grupo de edad ___ Sexo ___ F ___ M ___ Peso ___ Talla ___ IMC ___
DX _____

Localización de dermatosis Localizada _____
Diseminada _____
Generalizada _____

Región Cabeza y Cuello_ Tronco _ MTS_ MPs_ CC, Tronco,
Tipo de vasculitis Mps,Mts, ___ CC y tronco_ Tco,Mps, Mts ___ Mps y
Mts _____

Pequeños vasos _____
Medianos vasos _____
Grandes vasos _____
Otra _____

Manifestaciones Clínicas Púrpura palpable _____
Úlceras mucosa oral _____
Livedo reticularis _____
Exantemas máculopapulares _____
Bugatis _____
Rush _____
Urticaria _____
Conjuntivitis _____
Descamación _____
Edema _____

HTA _____
IRA _____
Fiebre _____
Artritis _____
Linfadenopatía _____
Orquiepididimitis _____
Síntomas Neurológicos: Cefalea_ Crisis
Convulsivas_ labilidad emocional _____
Síntomas GI: (Dolor_ Diarrea_ Vómito_ Más de
dos_)
Síntomas cardiológicos _____ (ectasia, aneurisma,
dilatación)

Evolución Días _____
Biopsia Piel _____
Renal _____
Ninguna _____

Clasificación histopatológica Leucocitoclástica
Linfocítica
Mixta
Otra

Pronóstico Remisión_ Si ___ No ___
Estable ___ Si ___ No ___
Complicación_ Si ___ No ___ Cual _____
Defunción _____

Estudios en vasculitis _____ RNM _____ TAC ___ USG

Estudios de laboratorio alterados y tratamiento página siguiente.

Tratamiento	Si	No	Nombre	Tiempo	Recaída
Inmunosupresor					
Esteroides					
Biológico					
ASA					
Gamaglobulina					

Estudio	R	Estudio	R	Estudio	R	Estudio	R	Estudio	R
HB		VDRL		Piuria		Anticardiolipina IgG		pANCA	
Leucos		Tp		Eritrocituria		Anticardiolipina IgM		cANCA	
Neu		TTp		Col		Anticoagulante Lup		aDNA	
Lin		INR		TG		B2glicoproteína IgG		antiSM	
NT		Alb		IgA		B2glicoproteína IgM		Anti-Nucleo somas	
LT		Alt		IgE		antiMPO		antiPR3	
Plaq		Ast		IgM		ANASPoN		antiSCL70	
VSG		GGT		IgG		ANASTIPO		Proteinuria	
PCR		DHL		C3		C4		Cr	